

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THESE

N° 248

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

SIROT Jean-Marie-Simon.

Né le 4 Septembre 1917, à Tannay (Nièvre).

Présentée et soutenue publiquement le 11 AVRIL 1945 19..

LYMPHOGRANULOMATOSE A FORME Tumorale DE L'AMYGDALE

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **SIROT.**

Prénoms : **Jean-Marie-Simon.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

SIROT (Jean-Marie-Simon). —
Lymphogranulomatose à forme
tumorale de l'amygdale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1945, N°).

SIROT (Jean-Marie-Simon). —
Lymphogranulomatose à forme
tumorale de l'amygdale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1945, N°).

SIROT (Jean-Marie-Simon). —
Lymphogranulomatose à forme
tumorale de l'amygdale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1945, N°).

SIROT (Jean-Marie-Simon). —
Lymphogranulomatose à forme
tumorale de l'amygdale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1945, in-8°, 80 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris
1945, N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1945

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

SIROT Jean-Marie-Simon.

Né le 4 Septembre 1917, à Tannay (Nièvre).

Présentée et soutenue publiquement le..... 19..

LYMPHOGRANULOMATOSE

A FORME TUMORALE DE L'AMYGDALE

Président : M. LEMAITRE, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1945



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153310_0109

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Cunéo, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon et Tiffeneau.

DOYEN BAUDOUIN

ASSESSEUR LEON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCC.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBRE (R.).
Clinique des maladies des enfants	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Cliniques médicales	VILLARET.
Clinique médicale propédeutique	VINCENT (Cl.).
Clinique de Neuro-chirurgie	LANTUEJOUL.
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SENEQUE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LOEPER.
Clinique thérapeutique médicale	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	N...
Clinique urologique	LIAN.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAMPY.
Histologie	

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), VERNE (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.		DE GENNES.
	N...		HAGUENAU.
Anatomie	DELARUE.	Médecine	LELONG.
pathologique .	Mlle GAUTHIER-	générale . . .	LENEGRE.
	VILLARS.		MARCHAL.
Bactériologie . .	BONNET.		MOLLARET.
Chimie médicale .	N...		MOUQUIN.
	AMELINE.	Médecine légale	SOULIE.
	FÈVRE.		DESOILLE.
	FUNCK-		DIGONNET.
	BRENTANO.	Obstétrique . . .	LACOMME.
Chirurgie	MENEGAUX.		SUREAU.
générale . . .	PATEL.		N...
	SICARD.	Ophthalmologie . .	RENARD.
	N...	Oto-rhino-	
	N...	laryngologie . .	HALPHEN.
	N...	Parasitologie . . .	LAVIER.
Histologie	BULLIARD.	Parasitologie	
Hydrologie	N...	coloniale	N...
Hygiène	N...	Pathologie	
	BARIETY.	expérimentale .	LEMAIRE.
	BERNARD (Et.).	Pharmacologie .	Mlle J. LEVY.
Médecine	BOULIN.		N...
générale	BROUET.	Physiologie . . .	RICHET.
	CACHERA.		N...
	COSTE.	Physiologie	
	DELAY.	médicale	DESGREZ (H.).
	GARCIN.	Thérapeutique . .	TURPIN.
		Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT.

Clinique chirurgicale . . .	} MM. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique médicale	} MM. ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.
Clinique obstétricale . . .	ECALLE.	Clinique urologique . . .	FEY.

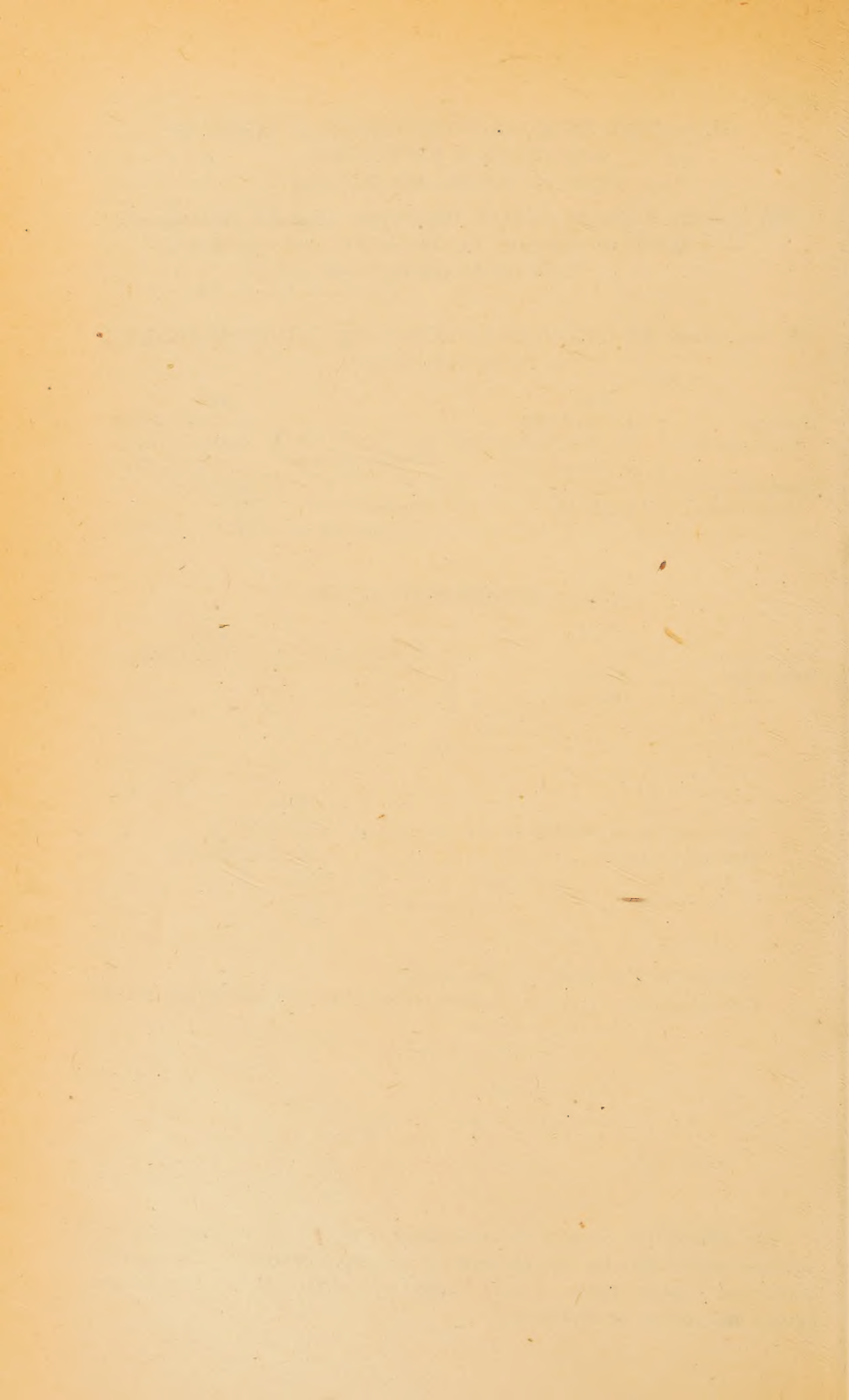
V. — CHARGES DE COURS

Puériculture . . .	} MM. N...	Stomatologie . . .	} MM. DECHAUMBE.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

Secrétaire de la Faculté	MM. J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef ..	A. HAHN.
Bibliothécaires	Miles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

*En témoignage de ma profonde
affection et de ma reconnaissance.*

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

A MES FRERES ET SŒURS

A MON ONCLE :
LE DOCTEUR CAMILLE BELIARD

A MON BEAU-FRERE
LE DOCTEUR GEORGES DAUBAIL

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES
DE CAPTIVITE DU FRONT — STALAG 190

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEMAITRE

O. R. L. de l'Hôpital Temporaire Piccini

Commandeur de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

*En hommage de reconnaissance
pour le grand honneur qu'il me fait
en acceptant la présidence de cette
thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. ROSSERT

O. R. L. de l'Hôpital Saint Joseph

*Qui m'a inspiré ce travail et n'a
cessé de me témoigner sa bienveil-
lance et son enseignement.*

*En témoignage de ma profonde
reconnaissance et de mon respec-
tueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DEMALDENT

O. R. L. adjoint de l'Hôpital Saint Joseph

*En témoignage de ma respec-
tueuse gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

STAGE ET EXTERNAT :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT (*in memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMAND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TROISIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BROcq.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOLDIN.

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. OMBREDANNE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUENU.

MONSIEUR LE DOCTEUR M.-P. WEIL.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ECALLE.

MONSIEUR LE DOCTEUR LE MEE.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

BARATOUX, LEROUX, PASTIER,
CHESSEBŒUF ET GOSSET.

INTRODUCTION

Les hasards d'une consultation hospitalière d'oto-rhino-laryngologie nous ont fait rencontrer au mois d'avril 1943, une localisation amygdalienne de la maladie de HODGKIN.

Cette manifestation était cliniquement isolée et primitive : elle ne s'accompagnait en effet d'aucun des signes cardinaux de l'affection, ni d'aucune autre atteinte du tissu lymphoïde, si ce n'est une adénopathie cervicale contemporaine. Il nous a semblé qu'une telle observation était digne de retenir notre attention.

En effet, elle nous a paru remarquable avant tout par sa rareté, par la difficulté du diagnostic qu'elle posait, parce qu'elle évoquait tout le problème étiologique voire même pathogénique de la lymphogranulomatose maligne, enfin parce que le traitement institué avec un plein succès, a été essentiellement chirurgical.

D'après nos recherches bibliographiques, l'observation que nous nous proposons de rapporter ici, est la sixième de toute la littérature médicale : les cinq premières ont fait l'objet d'articles publiés dans des revues étrangères. La question n'a jamais fait l'objet d'un travail d'ensemble.

Notre intention est donc de l'exposer en détail. Nous

la rapprocherons alors des observations analogues, ou pouvant être comparées, puis nous esquisserons une étude plus générale : successivement clinique, anatomo-pathologique, pathogénique et thérapeutique.

HISTORIQUE

Exposés des recherches bibliographiques

La lymphogranulomatose de l'amygdale palatine n'a jamais fait l'objet d'aucun travail d'ensemble : il nous est donc difficile d'en faire l'historique. Il est néanmoins indispensable d'exposer ici nos recherches bibliographiques et de montrer la rareté d'une telle localisation hodgkinienne.

La bibliographie de la maladie de Hodgkin est très vaste. Il nous fallait consulter les travaux d'ensemble et les publications ayant trait aux formes locales, pseudo-tumorales. D'autre part, le sujet intéresse autant l'oto-rhino-laryngologiste que le médecin de médecine générale et nous avons dû rechercher ce qui s'en rapprochait dans la bibliographie spécialisée.

Nous avons fait remonter nos investigations jusqu'en 1891 date où STERNBERG apportait une contribution fondamentale à l'étude de cette maladie. *De l'ensemble de nos recherches, il ressort que notre observation est la sixième de la littérature médicale.*

Parmi les auteurs que nous avons retenu, une infime minorité évoque la localisation possible de la granulomatose à l'amygdale. Certains, dans des travaux célèbres, n'en font aucunement mention; d'autres publient des statistiques importantes de tumeurs amygdaliennes que nous ne retenons que pour faire valoir l'absence de cas de lymphogranulomatose. Nous envisagerons successive-

ment la littérature de médecine générale et la littérature spécialisée d'oto-rhino-laryngologie.

I°. — TRAVAUX DES MEDECINS DE MEDECINE GENERALE

En 1898, STERNBERG fait paraître une étude de 84 pages « sur une tuberculose spéciale du système lymphatique évoluant sous le masque de la pseudo-leucémie ». Les comptes-rendus clinique et nécropsique des 14 cas que l'auteur apporte font plusieurs allusions à une extension tardive pharyngée diffuse et notamment amygdalienne du processus granuleux : souci d'objectivité que ne montre pas un grand nombre des travaux qui suivront, mais qui ne nous apporte rien. De même, l'important ouvrage de ZIEGLER paru à Iéna en 1911, ne contient pas d'observation isolée amygdalienne : c'est cependant le premier qui parle d'une localisation primitive aux végétations adénoïdes. L'auteur estime que, au cours de l'évolution, les amygdales sont secondairement intéressées dans 3 cas sur 24.

La même année, FABIAN écrit « SIMMONS a observé une atteinte initiale à l'amygdale; DATTA, FINLAYSON, GULLAND et LA ROY signalent une augmentation de volume des amygdales; mais habituellement, *la parfaite intégrité de cet organe ressort comme une caractéristique de la maladie* ».

Cette observation de SIMMONS à laquelle FABIAN fait allusion nous semble la première de la littérature médicale. Nous n'avons pu en retrouver le texte original.

La thèse de PRIEUR (Paris) parue en 1924, un article de LUBARSCH sur l'aspect atypique de la lympho-granulomatose passent sous silence la localisation amygdalienne. La même année, L. BERGER écrit dans les Annales d'anatomie pathologique : « Il suffit de savoir que

le lymphogranulome malin peut se localiser sur n'importe quel point de l'appareil lymphatique à l'exception cependant du tissu adénoïde bucco-pharyngé, dont aucune manifestation lympho-granulomateuse incontestable n'est connue. Il est intéressant à constater que ce tissu reste au cours de l'évolution généralisante, presque toujours indemne ». Nous verrons ce qu'il faut penser maintenant d'une telle assertion.

Des études intéressantes sur les formes localisées, pseudo-tumorales paraissent sous la plume de HUGUENIN (1928), NEE et CAILLAU (1929), SCAZELLA (1930), CAILLAU (1932) : elles sont riches d'enseignement et nous les retrouverons au cours de ce travail, mais elles ne concernent aucunement les amygdales.

Après la thèse de FOULON (1932) qui envisage les formes localisées mais n'en connaît pas d'amygdalienne, paraît la même année le livre si complet de P. CHEVALLIER et J. BERNARD : les auteurs adoptent les idées de ZIEGLER et son chiffre de 5,6 % de localisation amygdalienne secondaire. Ils ne parlent pas de première localisation.

Depuis 1932, signalons une observation de localisation hogdkinienne aux végétations adénoïdes, publiée par ANGLESIO dans « Il Cancro » en 1934 et une étude sur les formes anormales de la lymphogranulomatose par COSALI et COZZATI qui ne parlent pas des amygdales palatines.

Pour être complet, signalons que nous n'avons trouvé aucun renseignement digne d'être retenu dans les ouvrages classiques :

Article de CLERC dans le Nouveau Traité de Médecine.

Article de P.-E. WEILL dans le Précis de Pathologie Médicale.

Article de LAUBRY du Nouveau traité de Pathologie interne.

Les traités d'hématologie clinique, d'hématologie et cytologie de RIEUX.

Le précis d'Anatomie pathologique de ROUSSY.

II. — TRAVAUX DES OTO-RHINO-LARYNGOLOGISTES

Les revues françaises et étrangères d'oto-rhino-laryngologie sont d'un plus grand intérêt.

Respectant l'ordre chronologique, nous rapportons ici rapidement deux ordres de fait :

- Quelques statistiques ou travaux importants ayant trait aux tumeurs de l'amygdale, dans le but de souligner la rareté de notre cas.
- Les observations analogues à la nôtre ou s'en rapprochant, avant d'en faire une étude plus détaillée.

En 1927, LE ROY DES BARRES, HEYMANN et BABLET publient l'observation d'une « affection tumorale amygdalienne rappelant la maladie de STERNBERG-HODGKIN » ; nous ne pouvons la retenir, le diagnostic anatomo-pathologique n'étant pas fermement établi ; d'ailleurs l'évolution ne fut pas celle que nous connaissons dans la forme que nous cherchons à isoler. ZOLTAN rapporte en 1929, un cas d'atteinte amygdalienne, mais la localisation n'est pas isolée et ne saurait entrer dans notre classification : atteinte diffuse des follicules de la base de la langue, macroadénopathie hodgkinienne disséminée. Il faut éliminer de même, les cas publiés la même année par ZEIDLER (lymphogranulomatose des voies aériennes supérieures) et l'année suivant par BENESI : atteinte amygdalienne isolée mais dont le diagnostic anatomo-pathologique est incertain.

Par contre, la première observation identique à la nôtre est publiée par un auteur allemand GOERKE (1929) sous le titre « Lymphogranulomatose et anneau de Waldeyer » : il s'agit bien d'une tuméfaction amygdalienne hodgkinienne unilatérale, isolée.

Vers la même époque paraissent des travaux importants et des statistiques sur les tumeurs de l'amygdale; dans aucune, la maladie de HODGKIN n'est signalée. Ce sont notamment :

Les communications à la Société Italienne d'oto-rhinolaryngologie de BRUNETTI (1930), DIVESTEA (1931), l'étude de GORDON, NEW et CHILDREY (Chicago) qui porte sur 220 cas (1931), celle de DUCUING (71 cas). Toutefois, en 1935, dans un remarquable travail d'anatomie pathologique que fait paraître ARDOIN dans les Annales d'O. R. L., il est fait allusion à 3 cas de L. G. de l'amygdale. L'auteur ne donne aucune précision à leur sujet.

En 1932, PARREIRA et SOUSA, deux auteurs portugais publient dans les archives de pathologie portugaise une étude intitulée : « A propos d'un cas de lymphogranulomatose primitive de l'amygdale ». L'histoire clinique est la même que la nôtre sauf le pronostic. PUTSCHKOWSKY en 1935, en observe deux cas : leur publication donne lieu à une étude dont le titre montre bien où l'école allemande voit l'intérêt de la question : « La lymphogranulomatose est-elle, peut-être, d'origine amygdalienne » ? La même tendance apparaît dans la présentation d'un quatrième cas identique par WULLSTEIN qui écrit en 1936 : « Lymphogranulomatose au début avec chancre d'inoculation dans l'amygdale palatine et son traitement ».

Signalons enfin que de tous les traités d'oto-rhinolaryngologie que nous connaissons, seul le livre de CANUYT sur les maladies du pharynx envisage la lymphogranulomatose de l'amygdale. Encore ne considère-t-il la tuméfaction amygdalienne que bilatérale et dans le cadre

évolutif habituel de l'affection, les ganglions et la splénomégalie devant intervenir dans le diagnostic différentiel.

En fait, nous pensons avoir assez démontré la rareté de la lymphogranulomatose maligne amygdalienne, en tant que forme isolée, pseudo-tumorale : le chiffre de cinq ou six observations indiscutables dans la littérature médicale en fait foi.

OBSERVATION CLINIQUE

(Service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital Saint Joseph.)

Docteur ROSSERT.

M. M. G..., 54 ans.

— Le début de l'affection semble remonter au printemps de 1942.

— A cette époque, apparaît progressivement, mais rapidement, une tuméfaction ganglionnaire cervicale droite; à peu près dans le même temps, fortuitement, à l'occasion d'une douleur dentaire, le malade regarde dans sa gorge et constate une tuméfaction de l'amygdale droite.

Dès cette époque le malade maigrit, mais ne constate aucune autre manifestation pathologique. Il reste plusieurs mois sans s'inquiéter de tels phénomènes qui le laissent vaquer normalement à ses occupations.

Ce n'est qu'en avril 1943 qu'il consulte un médecin : il y est amené par un amaigrissement progressif mais considérable (perte de 36 kilos en 1 an) et une diminution parallèle des forces.

Au dire du malade, l'adénopathie et la tuméfaction amygdalienne n'ont pas sensiblement changé de volume depuis leur révélation, un an avant.

Malgré l'amaigrissement, l'état général est bien conservé. Le poids est de 71 kg. pour une taille de 1 mètre 60; l'appétit est bon. Le malade néanmoins est pâle, asthénique.

L'interrogatoire précise l'existence de quelques rares sueurs noc-

turnes; la température contrôlée depuis quelques mois est normale; il n'existe aucune douleur sauf une dysphagie légère, intermittente, très discrète. Aucune hémorragie spontanée, aucune tendance au saignement.

Au cours de l'examen pratiqué à cette époque (avril 1943) l'attention est d'emblée attirée vers cette tuméfaction amygdalienne qui moins que l'amaigrissement, inquiète le malade.

L'amygdale droite a triplé son volume normal. Son aspect est lisse; sa coloration, sa consistance, l'aspect de la muqueuse, les cryptes rappellent le type normal.

L'hypertrophie est telle que l'amygdale atteint la ligne médiane et obstrue complètement la moitié correspondante de l'isthme pharyngé; c'est essentiellement l'aspect d'une *tumeur conjonctive* de l'amygdale; nous y reviendrons.

L'amygdale gauche est normale.

L'amygdale linguale n'est pas hypertrophiée.

La rhinoscopie postérieure montre un aspect normal; il n'existe aucune gêne respiratoire; l'audition est bonne. Le reste de l'examen des voies aériennes supérieures est négatif, en particulier le larynx est sain, les aryténoïdes sont normaux, il n'y a pas de dyspnée.

Les doigts accrochent dans la région sous-maxillaire droite un ganglion ferme, mais non ligneux, du volume d'un œuf de pigeon, mobile sur les plans profonds et sur lequel glissent les téguments.

L'examen général complet est absolument négatif. Il n'existe en particulier aucune autre adénopathie, la rate est normale, les téguments ne présentent pas de lésions de grattage; une radioscopie et une radiographie pulmonaires montrent un médiastin et des parenchymes pulmonaires normaux.

La cuti et le B. W. sont négatifs.

Tel fut le résultat de notre premier examen, pratiqué fin mars 1943. Le malade nous était envoyé à l'hôpital Saint Joseph pour qu'on y pratiquât les examens complémentaires.

Une première biopsie de l'amygdale est pratiquée. L'examen

histologique est fait par le Docteur COIRRE, chef de laboratoire de l'hôpital : en voici le résultat :

« Lymphogranulomatose — Aspect particulièrement typique de maladie de Hodgkin — Nombreuses cellules de Sternberg ». 25 mars 1943.

Pour plus de sécurité, un deuxième examen est pratiqué à quelques jours d'intervalle sous un nom différent (2 avril 1943). La réponse est identique; on décide alors de pratiquer une biopsie ganglionnaire; la lecture de la coupe est ainsi libellée :

« L'architecture ganglionnaire a disparu. Polymorphisme cellulaire avec assez rares plasmocytes et très riche éosinophilie. Nombreuses cellules de Sternberg ». (12 avril 1943.)

Quelques jours plus tard, la formule sanguine est la suivante :

Hémoglobine : 80 %.

Globules rouges : 4.200.000.

Globules blancs : 7.600.

Poly-neutrophiles : 70.

Poly-éosinophiles : 6.

Monocytes : 4.

Mononucléaires : 11.

Lymphocytes : 9.

} 76 %.

} 24 %.

Le 23 avril 1943.

Le diagnostic est formel :

Lymphogranulomatose maligne à forme tumorale de l'amygdale s'accompagnant d'un amaigrissement important et d'une éosinophilie discrète (6 %).

Le malade fut soumis à un traitement radiothérapique bien conduit. Du 18 mai au 15 juin, il reçoit une dose totale de 12.000 R. Les caractéristiques de ce traitement sont les suivantes :

12 séances étagées sur un mois, sous une tension de 200.000 V. avec une intensité de 2 milliampères à raison de 1.000 R. par séance.

Le filtrage était de 2 millimètres d'aluminium et de 0,5 de cuivre. Les doses ont été de :

7.000 R. à droite.

5.000 R. à gauche.

A l'issue de ce traitement, le ganglion avait subi une diminution de volume très importante; l'amygdale par contre avait à peine régressé, de façon négligeable : elle semblait peu influencée. On décida de pratiquer l'exérèse chirurgicale.

L'amygdalectomie à l'anse fut pratiquée par le Docteur ROSERT le 24 juin 1943. L'intervention fut facile, sans hémorragie, aisément supportée; elle a été le point de départ d'une amélioration très sensible : à partir de ce moment, gain de poids progressif et constant.

Le malade quitte le service quelques jours après.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce précise :

« On retrouve la lésion caractéristique du Hodgkin — Polymorphisme cellulaire — Cellules de Sternberg — Mais il y a une fibrose qui n'existait pas dans les précédents examens ». (Le 2 juillet 1943.)

Evolution. — Lorsque le 17 octobre 1944, soit 18 mois après l'opération, nous avons eu l'occasion de revoir le malade, c'est un homme de 90 kg., en parfait état local et général qui s'est présenté à nous. Il avait gagné 21 kg.; se déclarait être en pleine possession de ses forces et n'avoir jamais été aussi bien portant.

Nous nous devons pour être complet de signaler ici un petit incident clinique qui comporte sa part d'enseignement. Dans le but d'avoir une observation plus complète et malgré le parfait état apparent de notre malade, nous décidâmes de faire pratiquer une formule sanguine qui révéla une augmentation du taux des éosinophiles à 23 %. En tant que maladie de Hodgkin, cette très importante éosinophilie était inattendue et n'aurait pu s'expliquer qu'en pleine période évolutive ou terminale. Il n'en était rien et nous n'eûmes aucune difficulté à faire préciser par notre malade qu'une oxyurose considérable en était à l'origine. A 15 jours d'intervalle, la formule sanguine était redevenue parfaitement normale.

Examens anatomo-pathologiques.

— Examen anatomo-pathologique n° 7.241. M. G... Biopsie d'amygdale (microphoto) 25-3-43. La topographie habituelle du tissu

amygdalien a complètement disparu. Au milieu d'un réticulum fibreux, assez épais par places, on voit de nombreuses cellules variées : lymphocytes, polynucléaires, plasmocytes, cellules réticulaires, parmi lesquelles on rencontre quelques mitoses. Eosinophilie assez considérable et nombreuses cellules de Sternberg typiques. Le diagnostic de L. G. ne fait aucun doute.

— Examen anatomo-pathologique n° 7.253. M. X... 2-4-43. Biopsie d'amygdale. Aspect absolument identique.

— Examen anatomo-pathologique n° 7.278. M. G... 12-4-43. Biopsie d'un ganglion sous maxillaire.

La coupe de ce ganglion présente un aspect tout à fait typique de L. G. maligne et confirme tout ce qui a été observé sur la pièce initiale. Il y a un mélange de nombreux éléments divers : lymphocytes, polynucléaires, plasmocytes, cellules réticulaires. On note une éosinophilie relativement considérable, surtout dans les parties périphériques. Il y a de nombreuses cellules de Sternberg. Cet aspect ganglionnaire est très comparable à celui rencontré dans l'amygdale (microphoto).

— Examen anatomo-pathologique n° 7.420. 2-7-43. M. G... Pièce opératoire (amygdale après irradiation).

Les tissus présentent un état de fibrose très nette : fibrose périphérique et réticulaire. Il y a naturellement de la réticulose ; il est toutefois encore possible de faire le diagnostic de L. G. En effet, il reste encore une certaine bigarrure cellulaire, et on voit encore un certain nombre de cellules de Sternberg.

OBSERVATIONS IDENTIQUES

Ces observations ont déjà fait l'objet d'une publication.

I. — Observation de Max GOERKE. *Zeitsch. f. lary.-rhino-otolog.*, 1929, t. XVIII, p. 303.

L'auteur rapporte une observation de L. G. à forme tumorale de l'amygdale palatine. Le cas est encore plus pur que le nôtre, puisqu'il s'agit d'une tuméfaction amygdalienne isolée, sans adénopathie.

Une femme de 40 ans se présente à l'examen en se déclarant atteinte d'une angine depuis 4 semaines. L'auteur constate une tuméfaction importante de l'amygdale droite. Amygdale ayant triplé son volume, dépassant la ligne médiane; sa consistance, son aspect, sa couleur sont banaux; la muqueuse est intacte, il n'y a pas d'ulcération. L'amygdale gauche est normale. *Il n'existe pas d'adénopathie*. L'auteur ne fait pas mention de l'état général.

Il pense à une tumeur maligne et pratique une biopsie, dont le résultat n'est pas contestable : aspect anatomo-pathologique absolument typique du lymphogranulome malin. L'aspect, dit-il, est si caractéristique que le diagnostic ne peut se discuter avec les autres affections amygdaliennes : hyperplasie inflammatoire, lymphosarcome, pseudo-leucémie. L'énucléation est pratiquée : l'observation est publiée 10 mois après l'intervention. A cette époque, il n'existe aucune modification de l'état local ou général.

II. — PARREIRA et SOUSA. *Arquivo de pathologia*. Lisbonne. Avril 1932 — 4 — n° 1, page 18.

Femme de 28 ans consulte le 12 octobre 1929. Elle est envoyée

par un médecin qui a porté le diagnostic de lymphosarcome. Elle présente une hypertrophie de l'amygdale palatine gauche, d'apparition récente. L'amygdale présente un aspect lardacé, sauf sur la partie haute de sa face antérieure où se trouve une plaque d'ulcération à bords irréguliers recouverte d'un exsudat épais, non hémorragique. Les autres organes lymphoïdes bucco-pharyngés sont normaux. Il existe une adénopathie sous-angulo-maxillaire gauche discrète, faite de ganglions petits, durs, mobiles. L'état général est bon. La formule sanguine révèle une éosinophilie à 2,8 % et une polynucléose neutrophile discrète. Une première biopsie fait le diagnostic. Une deuxième confirme et montre les caractéristiques habituelles de la L. G. maligne notamment de nombreuses cellules de Sternberg. Le 12 décembre, énucléation; cicatrisation rapide.

La malade est revue pour un contrôle médical en avril 1930 : l'état local et général est satisfaisant. Mais, en mai 1930, soit un mois après, apparition de ganglions péritonéaux. Evolution très rapide vers la cachexie. Exitus.

III. — PUTSCHKOWSKY — *Zeitsch. f. Hals. Nase und Ohrenheilkunde*. T. 37, fasc. 4, page 312, 18-5-35.

Observation n° 1. — Homme de 46 ans.

Consulte pour des angines à répétition, dont une récemment. L'amygdale droite est augmentée de volume, de la grosseur d'un œuf de poule, dure au toucher. Cette tuméfaction est uniforme, lisse, l'aspect des cryptes et de la muqueuse est normal. L'amygdale gauche et les autres éléments de l'anneau de Waldeyer sont atrophiés. Il existe une adénopathie bilatérale formée de ganglions isolés, très mobiles, des régions sous-maxillaires et cervicales. L'état général est bon. Le B. W est négatif. L'auteur procède au curage ganglionnaire bilatéral; il fait ainsi l'exérèse de 18 petits ganglions dont la nature hodgkinienne est révélée par l'examen microscopique. Après quelques jours, l'amygdale est enlevée à l'anse. L'auteur insiste sur l'aspect absolument typique des coupes de lymphogranulomatose maligne. Trois ans après, le malade est revu et considéré comme guéri.

Observation n° 2. — Homme de 27 ans.

A falt un mois auparavant un phlegmon de l'amygdale droite : phlegmon incontestable ayant été incisé avec issue de pus. Il consulte pour la persistance des ganglions et la température. A l'examen, l'amygdale droite est plus grosse que la gauche, elle atteint la ligne médiane. Il existe des ganglions sous-maxillaires, submentaux, et sus-claviculaires droits. L'état général est atteint : le patient est pâle, maigre, bien que de forte constitution. La température est de 38°. Néanmoins, l'auteur procède à l'ablation de l'amygdale droite, bientôt suivie d'un curage ganglionnaire. Après l'opération, la température tombe, et reste normale pendant dix jours, mais l'état général s'aggrave; l'amaigrissement s'accroît, la température se rallume. Le malade est perdu de vue deux mois et demi après l'opération.

IV. — WULLSTEIN. — *Archiv. f. Ohren. Nasen und Kehkopf.*
Berlin. 13-7-1936. T. 141, n° 2 et 3.

L'augmentation de volume d'une amygdale palatine avec adénopathie, a justifié l'institution d'un traitement radiothérapique pendant 2 mois. Le résultat a été très incomplet et le malade est envoyé à l'auteur en mai 1935 avec le diagnostic de carcinome de l'amygdale. A l'examen, on constate une grosse amygdale gauche, dure; le pôle inférieur est uniformément arrondi. Le pôle supérieur présente une ulcération cratériforme. L'autre amygdale est normale. L'état général est excellent : c'est un homme fort, de robuste constitution, qui ne semble pas malade. Le 29 juin 1935, W. pratique un curage ganglionnaire, suivi à quelques jours de l'énucléation de l'amygdale. Le diagnostic anatomo-pathologique est formel : lymphogranulomatose maligne. Au traitement chirurgical, l'auteur associe la radiothérapie : 600 R. Le 23 juillet 1935, à la fin du traitement, le résultat est excellent : il n'y a aucune trace d'adénopathie. L'état était inchangé le 2 avril 1936.

Rappelons pour mémoire les deux observations de BENESI et de ZEIDLER dont nous avons dit plus haut les raisons pour lesquelles nous ne pouvions les retenir.

Tel est donc l'ensemble des faits d'ordre clinique que nous avons pu regrouper. A la lumière de ces observations, des réflexions qu'elles ont suggérées à leurs auteurs, nous essaierons de faire une étude synthétique de la L. G. maligne de l'amygdale. Nous en verrons successivement :

- l'étiologie,
 - la clinique,
 - l'anatomo-pathologique.
 - le pronostic,
 - et le traitement.
-

ETIOLOGIE

Il n'existe pas de lois régissant l'étiologie de la maladie de HODGKIN : elle n'obéit à aucune répartition géographique, n'est ni contagieuse, ni endémique, ni héréditaire. Elle survient à toutes les époques de la vie, de préférence peut-être chez l'homme adulte, robuste, sans passé pathologique appréciable. Un seul facteur étiologique est souvent retenu par les auteurs : c'est la notion d'affections locales, discrètes et répétées.

On a rapproché la coexistence du mode de début cervical de la maladie (et sa fréquence) des inflammations banales, mais répétées des organes situés dans les cavités nasale, buccale et pharyngée.

Il était intéressant de rechercher dans nos observations, les antécédents pathologiques locaux : deux cas sur six sont à cet égard, démonstratifs. Ce sont les cas publiés par PUTSCHKOWSKY. La première observation concerne un homme de 40 ans, atteint d'angines à répétition ; la seconde, une femme de 27 ans, qui a fait plusieurs phlegmons de l'amygdale. L'un et l'autre malades viennent consulter au décours d'un de ces épisodes aigus. L'auteur voit l'intérêt de ces deux observations dans la relation à établir entre les inflammations locales répétées et l'apparition du lymphogranulome malin. Il rappelle dans le titre de sa publication l'origine probablement amygdalienne de la L. G. généralisée. Nous verrons plus loin, dans un aperçu pathogénique, comment la question

est généralement envisagée à l'heure actuelle. Précisons néanmoins dès maintenant que les partisans de l'origine inflammatoire de la L. G. maligne trouvent dans nos observations une démonstration de valeur presque expérimentale de l'existence d'un chancre d'inoculation. GOERKE qui a publié la plus belle observation de L. G. amygdalienne à forme tumorale partage sur ce point l'opinion de PUTSCHKOWSKY. Nous n'avons pu retrouver d'antécédents pathologiques locaux dans les quatre autres observations rapportées plus haut.

CLINIQUE

Le début de la L. G. amygdalienne passe inaperçu : il est essentiellement *insidieux*. C'est fortuitement, à l'occasion d'une douleur dentaire, d'un examen systématique, que le malade constate l'hypertrophie d'une amygdale palatine. Dans d'autres cas, c'est une angine qui traîne en longueur, un phlegmon incisé qui ne se cicatrise pas, qui justifient le premier examen. Parfois, c'est une atteinte de l'état général qui inquiète le sujet; notre malade fut ainsi amené à consulter pour un amaigrissement important.

Quel que soit ce mode de début, il est particulièrement significatif de relever deux signes négatifs :

- l'absence de douleur,
- l'absence de signes fonctionnels.

Il est curieux en effet, de voir la disproportion entre l'importance de la tuméfaction amygdalienne et l'extrême discrétion de la symptomatologie locale. Chez un malade comme le nôtre, dont l'amygdale droite atteignait la ligne médiane, il n'existait pas de dysphagie notable, pas de douleur, aucun retentissement sur la voix ou la mobilité du voile, aucune gêne respiratoire. Il fallut pousser l'interrogatoire pour lui faire préciser l'existence d'une gêne discrète, *intermittente*, négligeable à son dire.

CANUYT écrit : « La maladie de HODGKIN ou Adénie de TROUSSEAU, se caractérise par une hypertrophie bila-

térale de l'amygdale à début insidieux ». Nous n'avons jamais retrouvé d'atteinte bilatérale, pas plus au début de l'affection qu'au cours de son évolution. Nous pensons même que l'*unilatéralité* des lésions constitue un symptôme fondamental de la L. G. amygdalienne à forme tumorale.

Combien de temps dure cette période de début ? Il est difficile de répondre avec précision à cette question : tous les malades viennent consulter, alors que la tumeur a déjà atteint approximativement son volume définitif. L'absence de signes fonctionnels sur laquelle nous avons plus haut attiré l'attention, ne permet pas de suivre dans le temps l'extension du processus. Néanmoins, nous croyons que la tuméfaction se constitue assez rapidement : elle semble avoir mis 3 mois chez notre malade, pour atteindre le volume d'une mandarine.

Il est important de noter dès cette période de début que ces malades ne se présentent jamais comme des hodgkiniens. Les signes cardinaux de l'affection sont absents ou très incomplets : nous avons dit l'amaigrissement et l'asthénie de notre malade. L'observation n° II de PUTSCHKOWSKY note une température à 38°. Les autres auteurs précisent que l'état général est satisfaisant.

Pour fixer notre étude clinique dans le temps, nous désignerons arbitrairement période d'état, la période de tuméfaction amygdalienne constituée. La forme typique, pseudo-tumorale isolée qui nous semble le mieux schématiser l'affection décrite, n'est pas la plus fréquente : elle est représentée par l'observation de GOERKE; nous la prendrons pour type de description.

Il s'agit essentiellement d'une hypertrophie amygdalienne unilatérale isolée, sans adénopathie, sans signes fonctionnels, sans atteinte de l'état général.

A l'examen de la cavité bucco-pharyngée, l'asymétrie de l'isthme et la tuméfaction de l'amygdale sont éviden-

tes. L'hypertrophie est flagrante, représentant le volume d'un œuf de pigeon, voire d'une mandarine. Le bord interne de l'amygdale se trouve sur la ligne médiane.

Seule, l'augmentation de volume attire l'attention : la muqueuse, en effet, est rose, propre, saine d'aspect. Précisons notamment qu'elle n'est pas congestive, n'a pas la rougeur diffuse ou l'aspect molasse qu'on trouve dans certaines tumeurs pharyngées ; nous retrouverons ses caractères négatifs au chapitre du diagnostic différentiel. Les cryptes amygdaliennes ont leur aspect habituel, peu profondes, propres : il n'y a nulle part d'exsudat, de caséum ou de calculs.

Certes l'amygdale comble largement sa loge. Le pôle supérieur fait saillir le voile, le pilier antérieur bombe en avant. Néanmoins l'œil apprécie les limites de cette tuméfaction : la tumeur paraît encapsulée et ne pas sortir de la loge amygdalienne.

Le toucher confirme cette impression. Il apprécie d'autre part la consistance de cette grosse amygdale : plus ferme que l'amygdale normale, elle n'a pas la dureté de certaines tumeurs infiltrantes. Peut-être pourrait-on parler d'induration profonde de l'organe : nous le faisons avec précaution ; le terme est dangereux et ne veut pas ici être pris dans le sens qu'on lui réserve habituellement en cancérologie.

La tumeur ne saigne pas spontanément ; elle ne saigne pas davantage, au cours de l'exploration au stylet.

Poursuivant son examen spécialisé, l'O. R. L. constate la parfaite intégrité des autres éléments lymphoïdes de la région : l'amygdale palatine opposée est intacte, parfois atrophiée. Le processus granulomateux n'intéresse pas davantage les végétations adénoïdes, l'amygdale linguale, le larynx, etc...

On ne trouve pas d'adénopathie dans la région cervicale. Rappelons toutefois que cette forme prise pour type

de notre description pour la pureté de sa symptomatologie n'est pas la plus fréquente. Ce qui est la règle par contre, c'est l'absence de signes fonctionnels déjà signalée. Ces malades éprouvent parfois une légère dysphagie intermittente d'ordre mécanique, mais leur voix ne prend pas le timbre caractéristique de la voie amygdalienne. Ils ne connaissent pas l'otalgie, la salivation martyrisante, le trismus, pénibles apanages de certains cancers amygdaliens avancés.

L'état général, au reste est satisfaisant : souvent floride, il est généralement bien conservé.

On ne trouve aucun des grands signes cardinaux de la L. G. maligne.

Tel est le tableau de la maladie de HODGKIN localisée à l'amygdale à forme pseudo-tumorale isolée typique. En fait, on se trouve en présence d'une grosse amygdale palatine à l'exclusion de toutes autres manifestations pathologiques, dont le diagnostic clinique est très difficile, voire même impossible : un seul diagnostic paraît évident ; il est toujours posé au cours de ce premier examen : c'est celui de tumeur conjonctive de l'amygdale.

On pourra heureusement plus souvent être guidé par quelques signes surajoutés que nous n'avons pas trouvés dans la description de cette forme typique qui peut paraître trop schématique.

FORMES CLINIQUES

En effet, il faut compléter ce tableau en isolant quelques formes cliniques.

1°. — *L'aspect* de l'amygdale n'est pas toujours celui d'une tuméfaction uniforme. Deux fois, les auteurs signalent la présence d'une ulcération. PARREIRA et SOUSA précisent que l'amygdale de leur malade avait un aspect lardacé, avec, sur sa face antérieure, une plaque à bords

irréguliers recouverte d'un exsudat épais. WULLSTEIN a vu au pôle inférieur une ulcération cratériforme, sanieuse, le reste de l'organe étant uniformément augmenté de volume et propre. Dans les deux cas, il n'y avait pas d'hémorragie ni spontanée, ni provoquée. Il faut noter que les ulcérations ne reposent pas sur une base indurée.

2°. — Beaucoup plus importantes sont les formes de L. G. amygdalienne avec *adénopathie*. Elles représentent la grande majorité des cas (5 fois sur 6). Cette adénopathie est d'importance variable. Le plus souvent, elle est discrète, représentée par un ganglion; parfois considérable, elle était constituée dans le cas de PUTSCHKOWSKY de trente ganglions d'un poids total de 640 grammes.

La topographie de cette adénopathie correspond aux données anatomiques classiques : elle intéresse toujours en premier lieu la région sous-maxillaire du côté de l'amygdale atteinte. Notre malade avait un seul ganglion sous-maxillaire. La plupart des auteurs étrangers ont trouvé des ganglions plus nombreux situés dans les régions sous-maxillaire, sub-mentale, de la chaîne carotidienne et sus-claviculaire. Dans un cas l'adénopathie était faite de nombreux petits ganglions disséminés. Une fois sur six seulement, elle était bilatérale.

Cliniquement, c'est l'aspect habituel de l'adénopathie hodgkinienne : l'irrégularité est la règle. Les ganglions sont de volume inégal : les uns font à peine saillie sous les téguments, les autres déforment grossièrement la région cervicale intéressée. La palpation permet d'individualiser aisément dans un même groupe les divers éléments constitutants, qu'aucune périadénite n'unit. La consistance est ferme, parfois nettement dure. Le ganglion ou la masse ganglionnaire roule sur les plans profonds et les téguments n'y adhèrent pas. Enfin, il n'a jamais été question dans les observations que nous avons étudiées, de suppuration : cette règle générale de la L. G.

maligne généralisée semble s'appliquer à *fortiori* à ces formes localisées qui représentent probablement le mode de début de la maladie.

3°. — *L'état général* avons-nous dit plus haut, est respecté. Ce qui est vrai pour la forme schématique n'est pas constant.

— Nous avons noté chez notre malade un amaigrissement progressif, important, de 36 kilos en un an. Il s'accompagnait d'un léger degré de pâleur et d'une asthénie nette chez un homme solide habitué à de rudes travaux.

— Deux fois, les auteurs étrangers ont trouvé la température aux environs de 38°. Elle ne présentait pas de caractère cyclique ou évolutif digne d'intérêt. Encore faut-il noter qu'il s'agit des deux cas où les malades se sont présentés avec angine et phlegmon rebelles. La température était-elle en rapport avec la lymphogranulomatose ou avec ses affections aiguës, passagères, du pharynx ? Quoi qu'il en soit, la température n'est pas de règle dans ces formes localisées amygdaliennes.

4°. — Les modifications de la *formule sanguine* sont plus intéressantes à étudier. Si la plupart des auteurs allemands (GOERKE, WULLSTEIN, PUTSCHKOWSKY) ont trouvé des formules normales, il n'en a pas été de même dans les deux cas suivants :

Obs. de PARREIRA et SOUSA		Obs. personnelle	
G. R. 4.240.000.		G. R. 4.200.000.	
G. B. 7.750.		G. B. 7.600.	
Neutrophiles 69,2	} 74,8 %	Poly. neutro. 70	} 76 %
Eosino 2,8		Poly éosino. 6	
Baso 0,8	} 27,2 %	Monocytes 4	} 24 %
Lymphocytes 20,4		Mononucléaires 11	
Monocytes 6,8		Lympho 9	

Comparant ces chiffres au pourcentage moyen des for-

mules sanguines au cours de la L. G. maligne, on en retrouve les caractéristiques essentielles : anémie nulle ou très modérée, polynucléose avec neutrophilie, éosinophilie (le pourcentage moyen des éosino oscille entre 4 et 6 % pour CHEVALLIER) monocytose discrète.

Il est à noter que ces modifications de la formule sanguine sont peu marquées; isolées, elles ne sauraient être prises en considération. La lymphocytose à 20,4 % va même à l'encontre de ce qu'on constate habituellement. On ne peut toutefois les passer sous silence, la polynucléose neutrophile et l'éosinophilie étant considérées comme des signes fondamentaux de la maladie de HODGKIN.

Adénopathie, température, modifications de la formule sanguine, tels sont les signes inconstants qui permettent de rattacher notre forme localisée amygdalienne à l'ensemble clinique de la L. G. maligne généralisée. Encore n'avons-nous retrouvé ces symptômes qu'isolés, et pour certains, discrets sinon discutables.

Nous ne pouvons terminer cette étude clinique sans rappeler avec précision quelques notions fondamentales :

1°. — Nous avons pris pour type de description la forme la plus pure, mais nous savons qu'elle n'est pas la plus fréquente.

2°. — Il s'agit bien de formes localisées, car les auteurs cités et nous-même, n'avons pas trouvé groupés les grands signes cardinaux de l'affection. Précisons en effet qu'il n'a jamais été signalé :

- d'adénopathie généralisée ou d'un autre territoire que celui des lymphatiques efférents de l'amygdale,
- de splénomégalie,
- de prurit ou d'autres manifestations cutanées ba-

nales, spécifiques, d'infiltrations diffuses ou pigmentaires,

- de température à type ondulant, rémittente à grandes oscillations, continues ou inverses,
- de troubles intestinaux, etc...

3°. — Le diagnostic est cliniquement très difficile : en fait la biopsie permet seule de redresser le diagnostic de sarcome presque toujours posé.

ÉVOLUTION — PRONOSTIC

D'une symptomatologie beaucoup plus discrète que la forme généralisée, la L. G. amygdalienne est d'une évolution plus lente, moins cyclique, de meilleur pronostic.

Il est difficile de parler de l'évolution de cette forme de maladie de HODGKIN : nous ne pouvons nous baser sur plus de six observations; aucune n'a été suivie plus de quatre ans. D'autre part, il faudrait pour poser des données précises avoir répondu à quelques questions :

- Cette forme doit-elle être considérée comme localisée à titre définitif ?
- Est-elle susceptible de passer un jour à la généralisation ?
- Est-elle enfin le mode de début habituel de cette maladie ?

Ces problèmes seront envisagés plus loin. Mais il nous semble indispensable de placer ici notre chapitre d'évolution et de dire quelques mots du pronostic.

Il a fallu un an dans notre cas, plusieurs mois chez les autres malades pour que la tuméfaction amygdalienne fut constituée. L'ensemble des examens et épreuves de laboratoire a, dans tous les cas, fait perdre un temps qui aurait pu être précieux si l'évolution s'était révélée rapide. Tous les malades dont nous avons rappelé l'histoire ont été opérés. La publication des cas de certains n'a été faite que 3 ans après l'opération : ils étaient en état de parfaite guérison apparente.

Mais ce qu'il importe surtout de noter maintenant, c'est le caractère particulièrement silencieux de cette évolution. On ne trouve pas ici l'allure discontinue qui caractérise souvent l'évolution de la forme généralisée : pas de poussée d'aggravation marquée par l'augmentation des tuméfactions ganglionnaires, l'apparition d'adénopathies nouvelles, l'apparition ou l'augmentation de prurit, l'évolution thermique et souvent les crises diarrhéiques. Ici au contraire, c'est *insidieusement et très lentement* qu'augmentent de volume amygdale et ganglions. En bref, l'évolution est essentiellement chronique.

Nous ne pensons pas d'ailleurs que cette évolution soit particulière à la forme amygdalienne que nous décrivons. Nous croyons au contraire qu'il existe deux modes évolutifs distincts de la maladie de HODGKIN.

— Dans la majeure partie des cas, la période de début est courte et la généralisation suit un cours irrégulier, mais inexorable qui amène la mort dans un maximum de quatre années dans les cas moyens. Dans ces cas de forme généralisée, il existe, mais très exceptionnellement, des formes à évolution lente.

— Plus rarement, il existe des cas qui restent pendant longtemps à leur stade de début. Des années de vie normale précèdent parfois la généralisation rapide où la maladie prend le type aigu et tue en quelques mois. C'est dans cette catégorie que nous classons la L. G. maligne de l'amygdale : nous n'aurons pas la prétention de considérer notre malade comme définitivement guéri.

DIAGNOSTIC

Localisation extrêmement rare, d'expression clinique discrète, la L. G. amygdalienne est d'un diagnostic très difficile. *Nous n'hésitons pas à affirmer d'emblée que seule la biopsie permet de le faire* encore que histologiquement, il ne soit pas toujours évident. Il faudrait penser à la L. G. pour savoir y rattacher l'unilatéralité des lésions, les caractères d'irrégularité, d'inégalité, de mobilité de l'adénopathie lorsqu'elle existe. Mais quel hématologue, quel dermatologiste averti, penserait à étiqueter L. G. cette grosse amygdale isolée, sans adénopathie, sans atteinte de l'état général, sans modification de la formule sanguine. Faisant allusion à cette difficulté de diagnostic des formes localisées, R. HUGUENIN écrivait dans le Bulletin de l'Association Française du Cancer : « Les cancérologistes ne semblent pas s'être intéressés à la maladie de HODGKIN autant que les dermatologistes ou les hématologistes. Peut-être bien d'ailleurs parce que la L. G. est couramment considérée comme une maladie bruyante où les « adénies » multiples, le prurit violent et les lésions cutanées qui l'accompagnent, l'éosinophilie facilement décelable, qui lui ont valu l'épithète si expressive de l'AVRE forment un cortège suffisant pour imposer le diagnostic. On sait pourtant que nombre de ces caractères peuvent être absents. Et c'est précisément dans de tels cas que la maladie de HODGKIN méconnue parce qu'anormale apparaît cliniquement comme une tumeur maligne; considérée comme telle, elle arrive avec le diagnostic de can-

cer dans les centres spécialisés. C'est tellement vrai que tous les cas que nous avons étudiés ont été envoyés à l'O. R. L. comme des sarcomes.

Éliminons d'emblée, deux causes d'erreur,

— l'anévrisme de la carotide interne,

— une coulée ganglionnaire de l'espace latéro-pharyngé,

— un abcès froid d'origine osseuse.

La tuméfaction n'est pas amygdalienne, mais bien latéro-pharyngée : un examen clinique bien conduit permet d'en acquérir rapidement la certitude.

De même, convient-il d'écarter l'hypertrophie amygdalienne banale, simple, des enfants en particulier, pratiquement toujours bilatérale.

Le diagnostic différentiel est à envisager dans les cas suivants :

1°) L'hypertrophie amygdalienne est strictement isolée.

2°) L'hypertrophie amygdalienne s'accompagne d'adénopathie.

3°) L'amygdale est hypertrophiée et ulcérée.

4°) L'affection amygdalienne se présente comme une affection aiguë ou subaiguë.

I. — DEVANT UNE GROSSE AMYGDALE UNILATERALE ISOLEE

On n'aura pas à discuter l'hypertrophie unilatérale, mais partielle rarement importante que réalisent les *tumeurs bénignes* :

— les papillomes sont muriformes,

— les polypes, largement insérés qui ressemblent à un appendice pédiculé à type angiomateux,

— les fibromes, les adénomes enfin, également pédiculés.

La *syphilis tertiaire* de l'amygdale peut réaliser une forme pseudo-tumorale : c'est la gomme à sa phase de crudité; la tumeur est indolore, lisse, arrondie, saillante, rouge. Le contexte clinique permet de la rattacher à sa véritable cause.

C'est, bien évidemment, à une *tumeur maligne* que l'on pense la plupart du temps. En l'absence de ganglions, il est certain, que des nuances cliniques de couleur, de consistance, ne permettent pas de discriminer d'une façon suffisamment raisonnable,

- ni un lymphocytome,
 - ni un sarcome lympho-blastique,
 - ni beaucoup plus exceptionnellement un lympho-épithéliome, ou
 - la lymphosarcomatose de Kundrat
- que seule la coupe permet de préciser.

II. — L'HYPERTROPHIE AMYGDALIENNE S'ACCOMPAGNE D'ADENOPATHIE

On retrouve ici des diagnostics différentiels à faire avec des affections déjà rencontrées qui peuvent s'accompagner ou non d'adénopathie.

La *tuberculose* réalise en effet des aspects difficiles à apprécier dont l'origine est souvent méconnue : dans ces cas, la *bilatéralité habituelle* des lésions, les caractères de l'adénopathie, l'atteinte de l'état général fourniront les éléments essentiels du diagnostic. Nous voulons parler de

- *l'hypertrophie chronique tuberculeuse* de DIEULAFOY,
- *l'adénite amygdalienne tuberculeuse* de PORTMANN.

- la *pseudo lymphadénie tuberculeuse* de SABRAZES. Elle se voit chez des sujets atteints d'hypertrophie et d'infection amygdalienne chronique. L'adénopathie est constituée de ganglions durs, mobiles, isolés qui peuvent en imposer pour des ganglions granulomateux. Leur participation déborde souvent de beaucoup l'importance de l'hypertrophie amygdalienne.

Le stade purement hypertrophique des *amygdalites* au cours des *syndromes hématologiques* est bref. La bilatéralité habituelle des lésions, leur topographie non uniquement amygdalienne, l'importance que revêt d'emblée l'adénopathie, constituent autant de caractéristiques pharyngées de

— la leucémie aiguë surtout,

— l'agranulocytose.

En fait, rapidement, s'installe un syndrome infectieux aigu, au cours duquel ces lésions se modifient, s'étendent, prennent un caractère hémorragique et commandent alors un examen de sang qui écartera définitivement l'hypothèse de la L. G. maligne si par extraordinaire elle était soulevée.

Mais il faut surtout retenir la grande difficulté du diagnostic différentiel des *tumeurs malignes* de l'amygdale.

Cliniquement la *forme infiltrante de l'épithélioma* avec ses caractères *habituels* d'induration, d'adhérence au plan musculaire pariétal, avec son otalgie fréquente, avec l'allure manifestement néoplasique de l'adénopathie, prend un aspect assez révélateur.

Il n'en est pas de même des *volumineux sarcomes*, des *lymphocytomes*, qui n'ont guère de critères cliniques et nous en sommes ici exclusivement réduits à la biopsie pour trancher le diagnostic.

III. — L'AMYGDALE EST HYPERTROPHIÉE ET ULCÉRÉE

La présence d'une ulcération soulève quelques nouveaux problèmes.

— Les *accidents pharyngés* de certains *syndromes sanguins* prennent rapidement un aspect plus ulcératif qu'hypertrophique. Les ulcérations de la leucémie aiguë, de l'agranulocytose succèdent souvent à un stade diphtéroïde. Mais les lésions sont diffuses, hémorragiques; le syndrome infectieux est sévère : le tableau n'est plus alors celui de la lymphogranulomatose.

— *L'angine de Vincent* traînante.

— *La syphilis primaire.* — C'est surtout la *forme ulcéreuse* du chancre syphilitique de l'amygdale qu'il importe de discuter. Le *chancre érosif* est classiquement d'un diagnostic plus facile. Dans les deux cas on s'appuiera sur les caractères pathognomoniques de l'adéno-pathie syphilitique primaire et sur les examens de laboratoire.

— *La syphilis tertiaire du pharynx* pourrait également en imposer pour une lymphogranulomatose pseudo-tumorale. Le plus souvent les caractères classiques de l'ulcération syphilitique permettent de rattacher à sa véritable origine cette grosse amygdale qui présente une perte de substance rapidement importante, à bords infiltrés, taillés à pic à limites nettes, à fond sale et bourbilleux.

La gomme pseudo-épithéliomateuse saigne au contact, caractère différentiel primordial avec la L. G. maligne.

— *Les tumeurs malignes ulcérées*

— soit épithéliales,

— soit conjonctives.

L'ulcération hodgkinienne n'a pas de caractère propre. Aucun critère ne permet de la différencier avec certitude de l'ulcération néoplasique : *là encore, affirmons que seule la biopsie permet de mettre en cause la véritable nature néoplasique ou granulomateuse de l'amygdale malade.*

IV. — NOUS AVONS VU LA POSSIBILITE D'EVOLUTION SUBAIGUE OU AIGUE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE AMYGDALIENNE

C'est dans ces cas que le diagnostic présente avec des affections aiguës de l'amygdale, d'insurmontables difficultés sans le secours du laboratoire. Nous voulons parler :

- des angines à forme phlegmoneuses,
- des phlegmons de l'amygdale,
- des sarcomes à évolution fébrile.

Ce long chapitre de diagnostic différentiel amène en matière de conclusion quelques commentaires.

— Nous ne nous sommes pas ou très peu servis de certains facteurs cliniques : nous n'avons pas retenu les rares signes fonctionnels, les signes généraux inconstants et incomplets relevés au cours de nos observations. Ils ne présentent rien de pathognomonique, ni même de particulier qui soit de nature à étayer un diagnostic. Dans les formes tumorales, manquent, en effet complètement les signes tirés du syndrome général de la L. G., c'est-à-dire : la splénomégalie, les adénopathies multiples, le prurit, la température,... qui sont d'un si grand secours pour le diagnostic clinique des formes habituelles de cette affection.

D'autre part, au risque de paraître fastidieux, nous avons envisagé bon nombre d'affections qui peuvent sembler éloignées du tableau que nous avons brossé de la

L. G. pseudo-tumorale de l'amygdale. Il ne nous fallait pas oublier en effet que la description de notre entité clinique ne reposait que sur six cas seulement. Il est possible que des observations ultérieures, complétant notre propre description, y faisant intervenir un facteur d'ordre statistique, permettent de retenir quelques signes cardinaux sur lesquels se basera un diagnostic plus facile.

Mais il ne nous semble pas qu'on parvienne un jour à différencier par la seule clinique la granulomatose amygdalienne des tumeurs conjonctives. Aussi devons-nous redire l'importance considérable prise par l'examen anatomo-pathologique dans ce débat. CANUYT dans une communication faite au congrès de Madrid en 1930 disait qu'en matière de cancérologie, la biopsie était « la base fondamentale et indispensable du diagnostic, du pronostic et du traitement. » Combien plus grande encore est la valeur d'une telle assertion en l'occurrence, puisqu'il s'est agi jusqu'à maintenant d'un diagnostic de surprise, d'un diagnostic anatomo-pathologique.

DISCUSSION ANATOMO - PATHOLOGIQUE

Au XXII^e Congrès français de médecine (1932) M. GOYA présentait 4 observations de L. G. maligne localisée. Les observations étaient très belles; le diagnostic paraissait évident dans l'exposé du rapporteur. Et pourtant une discussion s'éleva immédiatement : l'auteur, fût-il objecté, était-il certain qu'il s'agissait d'une L. G. maligne ? Comment, sans la vue des coupes, pouvait-on affirmer la nature hodgkinienne d'une « adénie isolée ? » L'interprétation de ces coupes demande une extrême rigueur de jugement.

Cette objection fondamentale se retrouve fréquemment dans la littérature, lorsqu'il est question des formes localisées de la L. G. maligne. Il est donc indispensable de préciser l'anatomie pathologique de la L. G. amygdalienne.

Nous nous proposons ici d'en établir, par l'histologie, le diagnostic positif et le diagnostic différentiel. Après avoir rappelé la structure histologique de l'amygdale, et l'aspect classique de la L. G., nous étudierons rapidement les caractères anatomo-pathologiques de notre observation et de celles des auteurs étrangers, nous promettant d'insister plus longuement sur leur caractère différentiel qui nous semble plus digne d'intérêt.

I. — TOPOGRAPHIE HISTOLOGIQUE DE L'AMYGDALE

Trois éléments constitutifs essentiels sont à retenir pour l'étude ultérieure du diagnostic différentiel.

— *Un épithélium malpighien* de recouvrement prolonge à l'intérieur du chorion, des cloisonnements qui correspondent aux cryptes amygdaliennes. Des cryptes secondaires, plus intimement profondes existent par place, au niveau desquelles seulement, l'épithélium peut se kératiniser : mais, fait essentiel, il est partout infiltré de lymphocytes et il n'existe pas de limite nette entre la basale et le :

— *Chorion*. — Ce chorion sous-muqueux comprend également une très grande quantité de lymphocytes : ils réalisent soit une infiltration diffuse, en nappe, soit des nodules lymphoïdes homogènes ou à centre clair, véritables centres germinatifs analogues à ceux des ganglions lymphatiques. Comme pour le ganglion, il existe :

— *Un réticulum*. — Il forme la trame du tissu lymphoïde : dans les cordons et les masses folliculaires, il est disposé en mailles assez régulières; dans les espaces péri-folliculaires, le réseau est au contraire beaucoup plus lâche. Il existe donc, d'une part les cellules réticulaires des follicules et des cordons, d'autre part, les cellules réticulo-endothéliales des sinus péri-folliculaires.

II. — L'IMAGE TYPIQUE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Il est classique de dire que toutes les cellules du *tissu de granulation* semblent s'être donné rendez-vous sur une coupe de ganglions hodgkiniens : polynucléaires neutrophiles et éosinophiles surtout, lymphocytes, plasmocytes,

cellules conjonctives et endothéliales. Bariolage cellulaire, polymorphisme extrême sont les caractéristiques essentielles de ce tissu granulomateux où les éosinophiles manquent rarement.

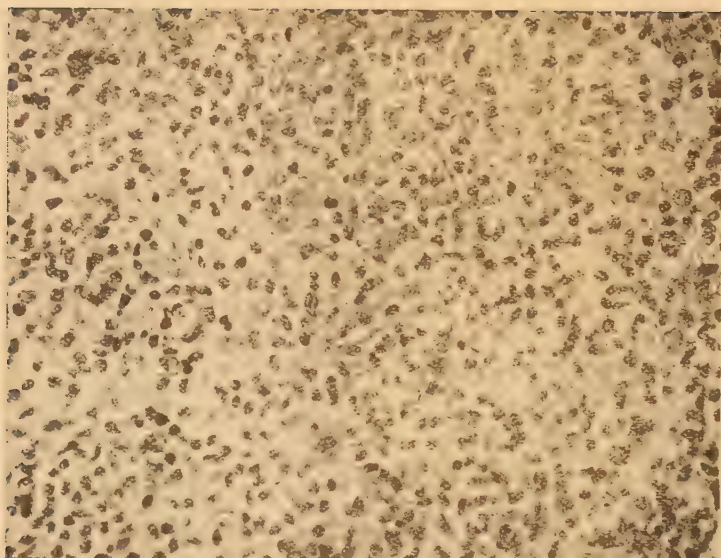
« *Les cellules du réticulum*, cellules conjonctives ou histiocytes présentent toujours une réaction pathologique nette ». Parfois même, leur altération semble être la modification prépondérante : ces cellules sont multipliées, gonflées avec de fréquentes figures de caryokinèse.

Généralement fonction de l'âge des lésions, cloisonnant et surtout entourant le ganglion, une hyperplasie *du tissu scléreux* se constate fréquemment. Variable dans son intensité elle peut n'être représentée que par un aspect lympho-conjonctif, avec fibroblastes, trousseau de collagène, trousseau fibreux ou à l'opposé par d'énormes placards de sclérose.

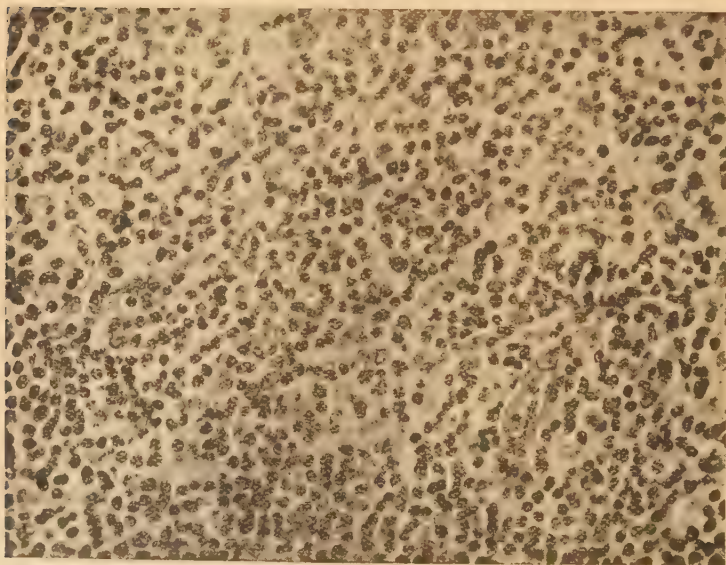
Reste un élément essentiel qui signe la nature des lésions bien que non pathognomonique : la cellule de Sternber. Elle se différencie des autres cellules par sa taille, son aspect clair et l'allure de son noyau. La taille est variable, toujours grande, généralement 5 à 8 fois celle d'un polynucléaire. Le cytoplasme est peu colorable. Quant au noyau, il est variable : central et sphérique dans les petites cellules. Au contraire irrégulier, lobé, parfois multiple dans les grandes cellules, mais toujours volumineux. Les mitoses fréquentes sont souvent monstrueuses.

Aucun de ces éléments n'est par lui-même caractéristique, mais l'ensemble, tel que nous l'avons rapidement décrit, ne peut tromper un œil averti. Lorsqu'on constate ce mélange de cellules diverses, toutes ces modifications de structure, le diagnostic est formel.

Quel est donc en regard l'aspect des coupes d'amygdales granulomateuses ?



Coupe de l'amygdale



Coupe du ganglion

III. — *DIAGNOSTIF POSITIF*

Nous avons dit plus haut, à la fin de notre exposé clinique, les caractéristiques essentielles fournies par le laboratoire et qui seules, avaient permis le diagnostic de L. G. Nous n'aurons pas ainsi à y revenir longuement. La reproduction photographique, d'ailleurs, objective mieux l'aspect des lésions que nous ne saurions l'écrire.

— *La biopsie de l'amygdale.* — Au faible grossissement on ne retrouve plus l'aspect ordinaire d'une coupe d'amygdale : il n'existe plus de nodules lymphoïdes : les centres germinatifs, plus particulièrement groupés autour des cryptes, comme ceux situés au milieu du tissu, ont totalement disparu. Il n'existe plus de nappes d'infiltration lymphoïde : la topographie habituelle est bouleversée.

Au fort grossissement, on trouve, réparties inégalement et sans ordre de nombreuses cellules diverses : lymphocyte, polynucléaires, plasmocytes, cellules réticulaires et éosinophiles en nombre important. Un réticulum fibreux, assez épais, sillonne la coupe. Parmi les cellules réticulaires, on rencontre quelques mitoses. Enfin, contribuant à la clarté de la lecture, on trouve de nombreuses cellules de Sternberg, tout à fait typiques : quelques-unes montrent une image de caryokinèse monstrueuse.

— *Le ganglion.* — L'aspect du ganglion est tout à fait identique. Là encore, polymorphisme cellulaire très marqué : lymphocytes, polynucléaires, plasmocytes, cellules réticulaires, éosinophiles. Il semble que les éosinophiles soient plus nombreux à la partie périphérique. Il y a également de nombreuses cellules de Sternberg. L'aspect est tout à fait comparable à celui de la coupe d'amygdale.

— *La pièce opératoire.* — Ici les lésions sont un peu

remaniées dans le sens de la sclérose. Il existe une fibrose périphérique et réticulaire. Mais le diagnostic reste encore possible par la persistance d'un certain degré de bigarrure cellulaire et de nombreuses cellules de Sternberg.

Nous n'aurions mieux pu décrire l'aspect de nos coupes, qu'en reproduisant ce que nous écrivions plus haut de l'image classique de la L. G. maligne. Le diagnostic est évident.

Nous nous sommes astreints à ne citer dans ce travail, parmi les observations étrangères, que celles où, semblables à la nôtre, la vérification histologique avait été pratiquée. Néanmoins, il nous est plus difficile d'entrer ici dans le détail, la plupart des textes étrangers étant assez sommaires sur ce point.

— PARREIRA et SOUSA estiment que le diagnostic doit avant tout être précoce. Ils s'étendent donc davantage sur l'étude des lésions de début : les lésions initiales étaient dans leur cas, la prolifération du type lymphoïde avec beaucoup de mitoses, la réaction réticulaire peu accentuée, l'infiltration diffuse par des plasmocytes et la présence de rares éosinophiles.

— GOERKE dit que l'aspect de la coupe était particulièrement typique, comprenant tous les éléments habituels, éliminant avec évidence tout autre diagnostic.

— WULLSTEIN et PUTSCHKOWSKY ne donnent aucun détail sur leurs examens de laboratoire.

IV. — *DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL*

L'hyperplasie inflammatoire est facilement décelable : nous n'en discuterons pas les caractères différentiels. Le diagnostic se pose essentiellement avec un certain nombre de lésions qui résultent des modifications pathologiques du tissu réticulo-endothélial.

Nous avons rappelé plus haut l'existence de ce tissu

dans l'amygdale. Nous avons vu son mode de réaction au cours de la L. G. maligne. Quelques généralités s'imposent néanmoins à ce propos avant d'étudier quelques-unes de ces altérations pathologiques.

Le système réticulo-endothélial d'ASCHOFF forme la trame de soutien des organes lymphoïdes et représente en quelque sorte de façon plus générale, une extension dans tout l'organisme de la matrice hémopoïétique. Etudiant du point de vue biologique les possibilités de ce tissu, FIRKET écrit : « Grâce à leurs propriétés fermentaires, ces cellules sont capables de vivre, de se multiplier, d'édifier des tissus nouveaux (granulomes) dans des conditions auxquelles aucune autre espèce cellulaire ne pourrait s'adapter. » Précisant sa pensée et formulant une opinion personnelle que nous ne reproduisons que pour mieux étayer ce chapitre de diagnostic différentiel, l'auteur poursuit : « Puisque ces éléments *réticulo-histocytaires* peuvent indifféremment produire des éléments myéloïdes et lymphoïdes, on conçoit que dans les nombreuses conditions pathologiques où leurs potentialités sont sollicitées, ils puissent, *quelle que soit leur localisation*, ou accentuer leur caractère macrophagique, ou subir une différenciation myéloïde, ou suivre une évolution lymphoïde. On explique alors facilement la métaplasie myéloïde des ganglions ou de la rate, la métaplasie myéloïde de la moelle osseuse, *les altérations prolifératives ou granulomateuses de tant de tissus parenchymateux, même ceux dont le conjonctif interstitiel est normalement limité à un minimum.* » La lymphogranulomatose maligne n'est pour cet auteur qu'un des exemples de la potentialité diverse du tissu réticulo-endothélial. Nombre d'auteurs se rangent à cet avis : c'est ainsi que G. DI GUGLIELMO en fait le type de *ses réticulo-endothélioses inflammatoires productives.*

On le voit, le cadre nosologique de la L. G. reste im-

précis, et c'est dire l'importance de son diagnostic avec les réticuloses.

Peut-être arbitrairement, et sans qu'une question de terminologie nous oblige à prendre parti dans un débat d'anatomie-pathologique qui n'est pas de notre ressort, nous envisagerons pour sa facilité la classification suivante :

- A les réticuloses inflammatoires.
- B les réticuloses dysphasiques — (FIRKET).

A. — LES RETICULOSES INFLAMMATOIRES.

— *La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.* SCHAUMANN avait décrit cette affection sous le nom de lymphogranulomatose bénigne. PAUTRIER en fit une réticulo-endothéliose. L'aspect histologique est caractérisé par des amas histiocytaires ou nappes épithélioïdes souvent entourés de couronnes lymphocytaires; on rencontre rarement quelques cellules géantes ébauchées, au sein des nappes épithélioïdes, exceptionnellement de vraies cellules géantes avec une couronne de noyaux. Ce tableau ne rappelle pas l'aspect bigarré de la maladie de Hodgkin. Au reste, si la maladie intéresse volontiers le pharynx, nous n'en connaissons pas de cas localisés uniquement à l'amygdale.

— Il en est de même du *mycosis fongoïde* que nous ne pouvons ignorer ici. Le diagnostic différentiel ne pourrait se poser que sur la coupe et non cliniquement. On constaterait alors une grande similitude avec une coupe de lymphogranulome : même polymorphisme cellulaire constitué par des lymphocytes, des plasmocytes, des éosinophiles, des histiocytes, des polynucléaires neutrophiles et de gros éléments multinucléés. Néanmoins certains caractères permettent la différenciation :

- a) le plus souvent l'absence d'hyperplasie fibroblastique;

- b) les grandes cellules sont des histiocytes de moins grande dimension que les cellules de Sternberg;
- c) les lésions ont un siège de prédilection autour des vaisseaux. Il est vrai que dans la L. G. maligne, le point de départ des lésions est également autour du centre clair, c'est-à-dire, autour des capillaires centraux folliculaires;
- d) enfin « la mosaïque cellulaire du mycosis serait moins colorée et moins riche ».

— *La réticulose histio-monocytaire* ou réticulose métaplasique de SESARY réalise deux types anatomo-pathologiques où les modifications du réticulum doivent être différenciées de celles rencontrées sur certaines coupes de Hodgkin : dans un cas on trouve une hyperplasie réticulaire simple qui, sans une imprégnation à l'argent pourrait en imposer pour une fibrose. Dans l'autre cas, il y a hyperplasie et hypertrophie réticulo-histiocytaire aboutissant à la formation de cellules géantes du type Sternberg. Dans un tel cas, le bariolage cellulaire de la L. G. qu'on trouve habituellement dans quelque coin de la coupe revêt toute son importance.

B. — RETICULOSES DISPLASIQUES (FIRKET).

Les lésions que nous envisageons ici se localisent fréquemment au pharynx et plus particulièrement à l'amygdale palatine. Il est donc capital d'indiquer leurs caractères différentiels.

POUJOL, le premier, a décrit sous le nom de *réticulo-endothéliose sans malignité histologique*, une « adénie » dont les caractères histologiques sont dans la règle précis : hyperplasie simple du tissu réticulo-endothélial, formations syncytiales, phagocytose et surcharge lipoïdique, enfin libération de cellules et aptitude à la fibro-génèse. En fait, l'aspect n'est pas toujours typique et dans cer-

tains cas, « le diagnostic avec la maladie de Hodgkin peut être délicat. » « En réalité certaines zones sont plus ou moins panachées de cellules polymorphes : polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, plasmocytes et cellules gigantesques multinucléées dont l'aspect rappelle singulièrement les cellules de Sternberg. Un des ganglions examiné par POUJOL présentait des lésions bigarrées qui l'apparentaient à la morphologie de la L. G. maligne. D'ailleurs, toutes les transitions sont possibles à notre avis, entre les réactions presque pures du réticulo-endothéliome massif et les lésions du réticulo-endothéliome hodgkinien, capricieuses, disséminées et atypiques qui succèdent aux lésions granulomateuses et s'y intriquent. Mais, dans la chaîne de transition, les lésions hodgkiniennes se rapprochent encore davantage des réticulo-endothéliomes malins. (LAUBRY.)

Les réticulo-endothéliomes malins (LAUBRY, FIRKET) présentent en effet des lésions complexes et polymorphes. Ici, plus d'aspect syncitial ou seulement par bribes. Des plasmodes multinucléés ont l'aspect même des cellules de Sternberg. Mais la capsule est clivée ou effondrée par des éléments anarchiques néoformés.

Devant une telle différenciation cellulaire, devons-nous, pour la simplicité de notre exposé, adopter la théorie d'OBERLING, de FIRKET et décrire sous la même rubrique des tumeurs qui d'un point de départ commun réalisent des aspects différents au cours de leur évolution ?

Le réticulo-sarcome ou « lympho-sarcome à grandes cellules d'origine réticulaire d'Ewing » (GRACIUM et URSU l'appellent encore réticulo-lympho-histio-sarcome), en est le type qui passe par plusieurs stades : syncitial d'abord, puis réticulaire et hématopoïétique. Si on admet en effet que du stade syncitial primitif, la tumeur puisse se différencier dans un sens prédominant pour devenir réticulaire, endothélial, myéloïde ou lymphoïde, on compren-

dra dès lors plus facilement qu'une catégorie de sarcome trouve sa place ici. Nous voulons dire :

- Le sarcome dictyocytaire à évolution giganto-cellulaire (cytes et διχτυον, réticulum) de GERY et BABLET.
- Le réticulo-sarcome différencié d'ARDOIN.
- Le réticulo-sarcome à différenciation conjonctive polymorphe d'ADAM.

Trois appellations pour une même tumeur que caractérisent sa différenciation et son polymorphisme cellulaire : telle est la preuve de la difficulté d'une classification et de l'imprécision de son cadre nosologique.

La lympho-sarcomatose de KUNDRAT doit également être rappelée ici : même imprécision quand à la place qu'on doit lui attribuer. Histologiquement toutefois, le diagnostic est généralement facile à établir. Nous mentionnons néanmoins cette affection pour la fréquence de sa localisation amygdalienne.

Le diagnostic anatomo-pathologique de la L. G. maligne est facile jusqu'à l'évidence dans la grande majorité des cas. Lorsqu'il doit être discuté, afflue à l'esprit une quantité d'affections voisines mal classées dont l'appellation, même diffère selon les auteurs. « Cette discussion démontre une fois de plus que reste vaine toute classification des maladies basée sur autre chose qu'une étiologie précise. » (CHEVALLIER.)

PROBLEME PATHOGENIQUE

Deux théories, appuyées sur des arguments opposés de fait et par l'interprétation qu'en font les différents auteurs, cherchent à expliquer la pathogénie de la lymphogranulomatose maligne. Certains tiennent pour sa nature néoplasique, d'autres en font une infection, quelques-uns enfin, les moins nombreux, se rangent à une théorie mixte.

Les partisans de la nature inflammatoire de cette maladie tirent un argument de la fréquence du début ganglionnaire cervical, situant au pharynx le point de pénétration de l'agent pathogène.

Dans la présentation de leurs observations de L. G. amygdalienne, les auteurs allemands insistent tous sur le fait qu'ils considèrent cet accident initial comme le « chancre d'inoculation » de cette grande infection.

Ces raisons nous obligent à aborder ici une discussion qui date de la description même de la maladie et qui n'est pas encore close.

Nous rappellerons rapidement les arguments retenus par les uns et les autres; puis nous chercherons à interpréter la lymphogranulomatose amygdalienne à la lumière de cet exposé. Certes nous ne disposons pas de documents cliniques et anatomo-pathologiques assez importants pour permettre des recherches sur ce sujet : nous ne chercherons pas à prendre parti mais trouverons ici la place pour quelques généralités qui termineront ce travail.

I. — THEORIE DE LA TUMEUR MALIGNE

On a vu la difficulté d'exposé du diagnostic différentiel : il nous a fallu adopter une classification qui peut sembler arbitraire pour situer la L. G. à côté de certains sarcomes. Dès 1904, YAMASAKI était frappé de l'évolution maligne et de la transformation possible de la L. G. en sarcome. LETULLE, NATTAN-LARRIER, BENDA, retiennent comme arguments principaux la généralisation à tout l'appareil lymphatique, l'existence de foyers métastatiques, la tendance extensive, enfin et surtout le caractère monstrueux et les mitoses désordonnées que montrent souvent les cellules de Sternberg.

II. — THEORIE INFLAMMATOIRE

Elle rallie la plupart des auteurs, et on la sait le plus couramment admise actuellement. L'allure générale de la maladie, la température, la polynucléose neutrophile modérée et la leucocytose, dit-on, prouvent son origine inflammatoire. De même l'histologie met en valeur l'hyperplasie inflammatoire par réaction lympho-conjonctive. Le polymorphisme cellulaire est opposé à l'uniformité de la réaction cytologique cancéreuse. Enfin les embolies microscopiques sont généralement absentes.

Cherchant à prouver davantage, nombre d'auteurs ont recherché l'agent pathogène. De nombreuses études expérimentales ont permis d'incriminer tour à tour des germes banaux, le fameux Coryne Bactérium Hodgkini des Américains, le spirochète de la syphilis, enfin et surtout le bacille de Koch sous sa forme banale ou plutôt en temps qu'ultra-virus.

III. — THEORIE MIXTE

Ces conceptions pathogéniques sont-elles trop exclusives ? FAVRE, COLLERAT, GASTINEL, REILLY et POTEY le

pensent, qui cherchent la vérité dans une théorie uniciste, phénomènes d'ordre inflammatoire et tumoral étant intimement intriqués. LAUBRY conclut de façon plus affirmative encore : « La maladie de Hodgkin si déroutante dans ses manifestations protéiformes et intriquées est une tuberculose atypique, cancérigène, frappant le système réticulo-endothélial et aboutissant à des lésions de sarcome atypique ».

Il n'existe pas d'arguments formels qui permettent d'adopter pour la L. G. isolée de l'amygdale, l'une ou l'autre de ces deux théories.

Certes nous avons assez insisté sur l'allure pseudo-tumorale que revêt cliniquement l'affection. Nous avons dit à quel point on pouvait la comparer au sarcome de l'amygdale. R. HUGUENIN écrit au sujet de ces formes localisées pseudo-tumorales « qu'elles paraissent enlever à la maladie tout de son élément inflammatoire ou infectieux ». La température était discrète, l'amaigrissement souvent absent et dans l'observation la plus typique, l'hypertrophie amygdalienne était absolument isolée. Il ne saurait évidemment être question de préjuger de la nature néoplasique par le seul comportement clinique. Histologiquement, on relevait dans notre cas de fréquentes mitoses monstrueuses des cellules de Sternberg et des cellules réticulaires. Mais deux objections formelles nous empêchent de faire de cette forme pseudo-tumorale un véritable néo : pas de tendance extensive qui clive ou bouleverse les limites de l'organe lymphoïde; les mitoses monstrueuses des Sternberg n'appartiennent pas en propre aux tumeurs malignes. Certaines substances chimiques en effet permettent expérimentalement de reproduire des caryokinèses atypiques; d'ailleurs le seul caractère morphologique est parfois insuffisant pour affirmer l'atypie d'une cellule : le rapprochement qui a été

fait entre le myéloplaxe ou le mégacaryocyte et la cellule de Sternberg en est la preuve.

Plus intéressant nous semble-t-il est de chercher à la L. G. amygdalienne une origine infectieuse.

A défaut du contexte clinique, nous trouverons ici des arguments dans l'interprétation anatomo-pathologique. La réaction inflammatoire est précisément caractérisée par la multiplication simultanée de tous les éléments cellulaires du mésenchyme. La présence de grandes cellules résulte de la transformation progressive des éléments locaux sous l'influence d'une inflammation, d'une irritation de cause inconnue. Enfin nous avons signalé dans nos différents examens anatomo-pathologiques, l'importance de la sclérose périphérique et réticulaire. Ajoutons que nulle part nous n'avons trouvé dans nos coupes d'embolies microscopiques ou de vaisseaux néo-formés.

Quel peut être le point de pénétration de l'agent causal s'il y a infection ? Pour certains les formes localisées ne sont que les formes de début : FAVRE, CROIZAT et GUICHARD écrivaient dans leur rapport au XXII^e Congrès Français de Médecine : « Mises à part les formes d'*inoculation*, il n'existe pas à proprement parler de formes cliniques anormales et encore ne diffèrent-elles pas de celles qu'on pourrait considérer à n'importe laquelle des grandes unités nosologiques. »

D'une façon plus précise, la plupart des auteurs frappés par la fréquence du début cervical de la L. G. maligne ont cherché au niveau de la muqueuse pharyngée le point de pénétration du germe responsable : la répétition des petits traumatismes locaux, la grande diversité de la flore microbienne de la région, l'importance des formations lymphoïdes diffuses ou organisées qu'on y trouve, sont autant d'arguments qui étayaient cette hypothèse.

Pour beaucoup d'ailleurs, il ne s'agit pas d'une hypothèse. FABIAN écrivait en 1911 : « On connaît des cas se-

condaires à une carie dentaire (CRAIGIE, ROLLESTON) à un coryza chronique, une otite moyenne, une *amygdalite*, une dacriocystite (TROUSSEAU). » Richard PALTAUF adopte l'opinion de FRAENKEL sur la grande probabilité d'une porte d'entrée pharyngée. GRAFF utilisant un procédé spécial d'autopsie des voies aériennes supérieures, termine une étude sur ce sujet en affirmant que s'y trouve dans beaucoup de cas le siège de l'infection primitive. Enfin, SUPINO de Turin admet que le germe encore inconnu s'introduit dans l'organisme par l'anneau pharyngien.

On comprend le sens dans lequel les auteurs allemands rapportant leurs observations de L. G. amygdalienne, dirigeaient leurs études. GOERKE donne pour titre à la sienne : « Lymphogranulomatose et Anneau de Waldeyer. » Dans un long préambule, il insiste sur l'importance des petites inflammations chroniques réitérées de la muqueuse pharyngée, l'analogie de la L. G. avec la tuberculose et en recherche la porte d'entrée dans la gorge. Son observation dit-il en est la preuve et il conclut en affirmant que l'ablation précoce de l'amygdale a empêché la diffusion, l'anneau de Waldeyer étant la porte d'entrée.

WULLSTEIN considère l'attente amygdalienne comme un chancre d'inoculation. PUTSCHKOWSKY partage cette opinion.

Dans un but de systématisation, certains auteurs américains ont même préconisé l'ablation systématique de l'amygdale préventive et curative. HOLDING et BROWN précisent que, dans les cas récents, on devra procéder à une amygdalectomie suivie de roentgenthérapie post-opératoire. ARKIN, DESJARDINS et FORD, CURTIS-BURMAN, concluent leurs études par une opinion voisine.

Il y a toute probabilité pour que la localisation amygdalienne représente le chancre d'inoculation de l'infection, si infection il y a. Dans l'état actuel de nos con-

naissances, cette hypothèse semble préjuger de faits insuffisamment démontrés. « La théorie de la porte d'entrée pharyngée n'est qu'une hypothèse » (CHEVALLIER).

TRAITEMENT

« En dehors de la radiothérapie, il n'existe aucune méthode capable d'agir efficacement sur l'évolution de la maladie. » « On a proposé le traitement chirurgical curatif ou palliatif pour le début de la maladie... il n'entrave pas l'évolution de la maladie, il est inutile. » Nous relevons ces deux phrases dans des traités classiques : elles reflètent l'opinion généralement admise.

C'est à coup sûr le trait le plus particulier et le plus intéressant de ce travail que d'avoir groupé six cas de L. G. maligne ayant fait l'objet d'un traitement inhabituel et pleinement encourageant.

De quelles ressources thérapeutiques dispose-t-on en effet en présence de semblables localisations isolées amygdaliennes de maladie de Hodgkin ?

Il faut évidemment éliminer d'emblée un ensemble de procédés qui doivent leur existence à l'allure inéluctable de l'évolution. Les arsenicaux, les arsinobenzènes, la quinine (ZIEGLER) l'iode, les produits soufrés (MARCHAL) les vaccins préparés avec les microbes extraits des ganglions, les injections de thorium X (AUBERTIN) les procédés séro-hémothérapiques (LORTAT, JACOB) l'antimoine (SCALA, CHEVALLIER) autant de procédés d'exception qui n'ont de raison d'être que devant l'insuffisance de la radiothérapie.

Pratiquement nous disposons de deux méthodes :

- la radiothérapie,
- la chirurgie.

Ainsi également en ont jugé les auteurs étrangers.
Ce traitement doit être conduit en deux temps :

I. — LA RADIOTHERAPIE

Il faut agir énergiquement, aller jusqu'aux limites qu'indiquent les réactions tissulaires. A la radiothérapie banale, on préférera la radiothérapie pénétrante : tension très forte, filtrage assez épais et sélectif, très courte longueur d'onde. Bien que parfaitement localisée, la lésion doit être largement irradiée. Chez notre malade dont l'atteinte était strictement unilatérale, on a fait passer 7.000 R. à droite et 5.000 R. à gauche. La localisation unique facilite une irradiation importante en quantité qui peut être prolongée dans le temps, ce qu'on cherche couramment à éviter dans les cas de lymphogranulomatose généralisée.

II. — L'AMYGDALECTOMIE

Nous l'avons fait suivre d'un mois la fin des séances d'irradiation. L'amygdale n'avait presque pas obéi au traitement radiothérapique. L'intervention a été facile. Anesthésie locale par infiltration — énucléation à l'anse froide. — L'opération a été faite selon les règles habituelles de l'amygdalectomie totale. L'excérèse n'a intéressé que l'organe malade (plan de clivage usuel) sans qu'on soit passé plus largement en tissu sain.

WULLSTEIN a préféré faire l'énucléation dans un premier temps, puis la radiothérapie. Les autres auteurs, y compris PARREIRA et SOUSA n'ont pas eu recours aux rayons X et ont souvent pratiqué un curage ganglionnaire cervical.

Il nous semble excessif de n'avoir recours qu'au seul traitement chirurgical. La radiothérapie doit toujours être

la première étape du traitement, traitement tout à fait particulier à ces formes tumorales. L'excérèse, en effet, doit intéresser ce qui reste de la tumeur elle-même ou de certains ganglions. Elle prend alors une importance particulière; elle est parfaitement justifiée alors que dans toute autre forme, elle pourrait paraître assez contre-indiquée. Ce sont précisément les possibilités de ce traitement chirurgical sur les lésions que la radiothérapie n'a pu vaincre qui semblent pouvoir conférer à ces formes locales un pronostic indirect ou prochain bien meilleur.

En effet les résultats de ce traitement peuvent être considérés comme excellents en matière de lymphogranulomatose. Déjà précisons qu'il n'a pas activé les lésions objection couramment faite aux tentatives chirurgicales. Certes l'existence de formes qui restent longtemps à leur période de début, rend très difficile l'appréciation d'un bon résultat thérapeutique. Nous sommes néanmoins certains que cette façon de faire était efficace. Nous pouvons réellement parler de « guérison prolongée » sans qu'il y ait disproportion entre le résultat et les moyens mis en œuvre. L'absence complète de toute manifestation évolutive de nature granulomateuse constatée chez ces malades depuis un délai variable de dix-huit mois à quatre ans (à l'exclusion d'un seul) en est la preuve certaine.

Il est probable que la lymphogranulomatose amygdalienne isolée que nous avons décrite représente une des formes à évolution naturellement lente de la maladie. Il est certain néanmoins que la radiothérapie à elle seule n'a pas réussi à faire fondre complètement une hypertrophie amygdalienne importante : on doit donc se demander ce que serait devenue pareille tuméfaction sans le secours de la chirurgie.

CONCLUSIONS

Nous avons donné une description clinique et anatomo-pathologique complète d'un cas de lymphogranulomatose maligne à forme pseudo-tumorale, isolée, localisée à l'amygdale palatine.

Brièvement nous avons rappelé l'histoire clinique des cinq observations identiques trouvées dans la littérature médicale, apportant une grande rigueur à notre choix et éliminant de cette étude deux autres observations qui ne nous semblaient pas strictement devoir entrer dans ce travail.

Tirant de ces données cliniques l'enseignement qu'elles comportaient, nous avons esquissé une étude d'ensemble de la L. G. amygdalienne, étude successivement clinique et anatomo-pathologique.

Enfin et sans prendre parti dans une controverse d'anatomo-pathologistes, nous avons exposé les problèmes pathogéniques soulevés par une telle localisation isolée pharyngée : nous avons vu certains partisans de la nature inflammatoire de la L. G. maligne accorder à ce chancre d'inoculation, une véritable valeur expérimentale.

Le traitement de ces lésions doit mettre en œuvre deux techniques à utiliser avec eclectisme : la radiothérapie et l'exérèse chirurgicale qui nous paraît ici revêtir une importance primordiale.

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :
LEMAITRE.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGLESIO (E.). — Osservazioni intorno a 49 casi di linfogranuloma maligne. (*Il Cancro*, mars 1934, p. 47).
- ARDOIN. — Tumeurs malignes de l'amygdale. (*Annales d'O. R. L.*, juillet 1935).
- AUBERTIN. — Le sang dans la lymphogranulomatose maligne. (*Paris médical*, 1927).
- AUBERTIN et LEVY. — La Maladie de Hodgkin. (*Journal Médical Français*, 1928. Janvier).
- BABAIANTZ. — La granulomatose maligne. (*Thèse Genève* 1928).
- BARRET et NAZARIS. — *Revue d'O. R. L.*, 1926, 47, n° 3.
- BASSAL. — Réticulo-endothéliomes malins de l'amygdale et des ganglions lymphatiques. (*Pratique Médicale Française*, 1932).
- BECART. — Maladie de Hodgkin localisée. (*Pratique Médicale*, 1927, p. 871).
- BENESI. — Lymphogranulomatose des Tonsille und des Halses. *Zent. bl. f. Hals. Nasen ü Ohrenheilk*, 1929, p. 112 et 462).
- BERENDES (I.). — Des Epipharynx als primäre Sitz des Lymphogranulomatose. (*Arch. f. Ohren. Nasen ü Kelk.*).
- BERGER (L.). — Le lymphogranulome malin. (*An. A. Pathol.*, mars 1924).
- BESANÇON - WEISSMANN - NETTER - OUMANSKY - DELARUE. — Lymphograsulomatose et tuberculose. (*An. A. Pathol.*, oct. 1931, LVIII).

- BRAINE (J.). — *Bulletin Mém. Soc. Nat. Chir. Paris*, nov. 1933, 59, n° 23).
- BRANCULLI. — Considérations sur une lésion tumorale de l'amygdale. (*Semana Medica*, n° 1, nov. 1933, p. 1755).
- BRUNETTI. — Contribution à l'étude des tumeurs des amygdales palatines avec en particulier la thérapie. (*Sté Ital. O. R. L.*, 1930).
- BRUSA. — Contributo allo studio di Linfogranuloma. (*Hæmatologia, Archiv. Ital.*, 1923).
- CAILLAU. — Les formes locales de la granulomatose maligne. (*Le Sang*, 1932, p. 472).
- CALICETTI. — Considérations sur une tumeur lympho-épithéliale de l'amygdale. (*Revue de Laryng.*, 1932, p. 783).
- CANUYT. — Maladies du pharynx. 1936. Masson.
- CHATELLIER (H.-P.). — Maladie de Hodgkin avec localisation laryngée. (*An. O. R. L.*, 1932).
- CHEVALLIER (P.) et BERNARD (J.). — La maladie de Hodgkin. Masson. 1932.
- CLERC (A.). — Lymphogranulomatose maligne. (*Nouveau Traité de Médecine*. 1927).
- CORNIL et OLMER. — Etude expérimentale de la lymphogranulomatose maligne. (*An. A. Pathol.*, oct. 1931, LVIII).
- COSSALI et COZZATI. — Le forme anormale della Linfogranuloma. (*Clin. Med. It. Milan*, 1935, n° 1, p. 13-94).
- COYON et BRUN. — Reproduction expérimentale des lésions de la maladie de Hodgkin. (*Bulletin Société Médecine Hôp. de Paris*, n° 2, janvier 1929).
- CURUZ. — Un caso interessante di linfogranulomatose. (Contributo allo studio dell etiologia e cura del Maladi di Hogdgkin). (*Ras. Intern. Clin. e. Ter. Naples*. Mars 1930, 11, n° 3, p. 188).

DAVIDOVITSCH. — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la granulomatose maligne. (*Thèse Montpellier* 1929).

DENNIEL. — *Thèse* Paris 1924.

DI VESTEA, Vigi CARNEVALE, RICI et PIAZZA MISSORICI. — Tumeurs malignes de l'amygdale palatine. (*Rap. à la Stél. It. de Laryng.* Déc. 1931).

DUCUING (J.) et DUCUING (L.). — Les tumeurs malignes de l'A. palatine. (*An. d'O. R. L.*, Paris 1935).

FABIAN. — Die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). (*Zentr. bl. f. allg. Path. ü. path. anat.*, 1911. Bd. 22 S. 145).

FAVRE et COLRAT. — Adénie éosinophilique prurigène. (*Paris Médical*, 1925).

FAVRE (M.), CROIZAT (P.) et GUICHARD. — Caractères anatomo-cliniques de la granulomatose maligne. (*XXII^e Congrès Franç. de Médec.* *Presse Médic.* Nov. 1932).

FOULON. — La place nosologique de la lymphogranulomatose. (*Th. Paris* 1932).

FOULON et LESBRE. — Quelques études expérimentales sur la lympho-granulomatose. (*An. A. Pathol.*, oct. 1931).

GASTINEL (P.), REILLY (J.) et POTEZ (G.). — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin ? (*Bulletin Médical*, janv. 1933).

GILBERT et SLUYS. — Radiothérapie de la granulomatose maligne. *XXII^e Congrès Franç. de Médecine.* *Pres. Médic.* Nov. 1932).

GILLET. — *Th.* Paris 1924.

GOERK (Man). — Lymphogranulomatose und Schlundring. (*Zeits. f. Laryng. Rh. Otol.*, T. XVIII, p. 303, 1929).

GONZALES D'AZUEDO. — *Portugal Medico.* 1924.

GORDON (B.), NEW et CHILDBREY (H.). — Tumors of the Tonsil and Pharynx. (*Archiv. of Otology. Lac., Chicago*, déc. 1931, 14, n° 6, p. 699).

- GUGGENHEIM (H.). — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hémopoïétique. (*Th.* Paris 1912-1913).
- GRAFF. — Die Lymphogranulomatosis des oberen Luftwege. (*Zentr. bl. f. H. Nas. u. Ohr. Mai* 1935, 24 fasc. 9, p. 508).
- HOLDING et BROWN. — The treatment of Hodgkin's disease. (*Journ. of the americ. Med. Assoc.*, 3, 1917, p. 701).
- HUGUENIN (R.). — Les aspects tumoraux de la L. G. (Maladie de Paltauf-Sternberg). (*Bullet. Ass. Française Etude du Cancer.*)
- HUGUENIN (R.) et FOULON (P.). — Quelques recherches biologiques dans la lymphogranulomatose. (*An. Pathol.*, nov. 1931).
- HURT. — Case of early Hodgkin disease in which endoscopy led to the diagnosis. (*Laryngoscope — St Louis*, 1922, p. 290, p. 746).
- Acute Hodgkin disease following hemiotomy. *Id.*, p. 217.
- JOVIN. — Les lympho-épithéliomes du pharynx. (*An. des Mies Or. N. et Lar.*, 1926).
- KOEBNER (H.). — Beobachtungen über die L. G. (*Med. Klin. Vienne*, 21 déc. 1932, 28, n° 51).
- KURITA (Y.). — Sur la lympho-granulomatose du tissu sous-muqueux dans les voies aériennes supérieures. (*Ö. R. L., Tokyo*, Janv. 1938).
- LACOSTE (I.-G.). — Maladie de Hodgkin et Coryne Bacteries. (*Soc. Brésil. Biolog.* Janv. Fév. Mars 1929. *Compte-Rendu Ste Brés.*, Paris 17 juil. 1929).
- LACRONIQUE (G.). — Maladie de Hodgkin (Lymphogranulomatose). (*Th.* Lyon, 1912).
- LAUBRY. — Lymphogranulomatose maligne. (*Nouveau Traité de Pathologie Int.* Doin 1933).
- LAURENS. — *Précis d'O. R. L.*
- LE ROY DES BARRES, HEYMANN et BABLET. — Sur une affection tumorale rappelant la Maladie de Sternberg. Hodgkin ob-

servée chez un tonkinois. (*Bulletin An. Fse du Cancer*. 1928).

LETULLE, TREMOLIERES. — Etude histologique d'un cas de lymphogranulomatosé. (*An. A. Pathol.*, 1929, T. VI, p. 1047).

LOEPER et LEMAIRE. — Considérations anatomo-thérapeutiques à propos de la lymphogranulomatosé. maligne. (*An. A. Pathol.* 1931).

LUBARSCH. — Zur Kenntniss des atypischen Lymphogranulomatosé. (*Zentr. b. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, 1923-1924).

MASSIONE. — Tumeurs lympho-épithéliales. (*An. O. R. L.*, 1926).

NEE et CAILLAU. — Granulomatosé maligne et cancer. (*Bull. Ass. Fse. Et. du Cancer*. 1929, Vol. 18, p. 421).

PALTAUF (R.). — Ueber die Eintrittspforte des Virus des lymphogranulomatosé. (*Wien. Klin.*, 4 avril 1929, 42, n° 14, p. 437).

PARREIRA (H.) et SOUSA (M.-B. de). — A proposito de un caso di lymphogranulomatosé primitiva da amigdale. (*Arg. de Pat. Th. Lisbonne* avril 1932, 4, n° 1, p. 18).

PAUTRIER. — La Maladie de Besnier-Boeck-Shaumann. Masson.

PORTMANN et RETROUVE. — Tuberculose des voies aériennes. Masson 1936.

PRIEUR. — La maladie de Sternberg. (*Th. Paris* 1924).

PROBY. — Réaction inflammatoire pseudo-tumorale de l'amygdale. (*Lyon Médical*, 1932, n° 11)

PUTSCHKOWSKY (A.). — Kam die Lymphogranulomatosis vielleicht tonsillären Ursprungs sein ? (*Zeit. f. H. Nasen. u. Ohr.*, T. 37, fasc. 4, p. 312, 1935).

REVERCHON et COUTARD. — Tumeurs lympho épithéliales. (*Bul. et Mém. Sté. O. R. L.*, 1921).

RICHTER. — Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg) mit Erscheinungen am Haut und Tonsille. (*Arch. f. Dermat. und Syph.* Berlin, p. 53, 1934).

RIEUX. — *Traité d'Hématologie clinique*. Doin.

— *Précis d'Hématologie et Cytologie*. Doin.

- ROUSSY. — *Précis d'Anatomie Pathologique.*
- SCARZELLA. — Sulle Localizzazioni rare del linfogranuloma maligno. (*Minerva Medica*, 1930, Vol. I, n° 11, p. 448).
- SOBOL. — Lymphogranulomatosis and its significance in diagnosis of diseases of Waldeyer's ring. (*An. Ot. Rh. a. Lar. Saint Louis*, sept. 1934, 43, n° 3, p. 851).
- STERNBERG (C.). — Die lymphogranulomatose. (*Klin. Woch. sch.*, 1925, p. 529).
- STORTI. — Peut-on considérer la lymphogranulomatose comme une maladie à début localisé ? Nécessité d'un diagnostic précoce. (*Sté. Méd. de Paris*, 27 déc. 1937).
- SUPINO (L.). — Il Lymphogranuloma Maligno. Tumori, mai 1934.
- TARNEAUD. — Tumeur de l'amygdale. (*An. O. R. L.*, sept. 1926, p. 886).
- VASILIU (T.). — Conception étiologique et pathogénique de la lymphogranulomatose tirée de l'étude expérimentale. (*An. A. Pathol.*, 1931).
- VASILIU (T.) et GOIA. — La granulomatose maligne ou maladie de Hodgkin-Paltauf-Sternberg. (*An. A. Path. et An. Méd. chirurg.*, Paris 1927).
- WALHAUSER et WHITEHEAD. — Immunological method in Hodgkin's disease. (*Am. Journ. Surgery*, sept. 1928).
- WEILL (P.-E.). — *Précis de Pathologie Médicale.*
- WEISSMANN-NETTER, OUMANSKY, DELARUE. — Résultat de l'expérimentation dans la granulomatose maligne. (*XXII^e Cong. Fr. de Médec. Pres. Médical*, nov. 1932).
- WULLSTEIN (H.). — Über beginnende Lymphogranulomatose mit primär-infekt des gaumen mandel und ihre Behandlung. (*Aut. f. U. Nas. u. Kehl.*, T. 141, 13 juill. 1936, p. 146).
- ZEIDLER. — Lymphogranulomatose des oberen Luftwege. (*Zentr. bl. f. H. Nos. u. Uhr. heilkunde.*, 1929, p. 124 et 575).
- ZIEGLER (K.). — Die Hodgkinische Krankheit. Iéna. 1911.
- ZOLTAN. — Eine seltene Rachenveränderung im Falle von lymphogranulomatosis. (*Monatsch. f. Chem. u. Lar. Rh.*, 1929, 63 Jahrg. H 7. S. 779).